Zur Lehre

von der

Entzündung und Eiterung.

Mit

besonderer Berücksichtigung der durch das Mikrosporon septicum hervorgerufenen Erscheinungen.

Von

Dr. F. Wilh. Zahn.

Heidelberg.

Carl Winter's Universitätsbuchhandlung.

1872.

Seinem hochverehrten Lehrer

Herrn

Professor Dr. E. Klebs

in Bern

als Zeichen der Dankbarkeit

der Verfasser.

Die Lehre von der Entzündung und Eiterung war, vor dem Bekanntwerden der epochemachenden Arbeit *Cohnheim's* hierüber [1]), das fruchtbarste Feld für die mannigfaltigsten Hypothesen gewesen, von denen immer eine die andere zu verdrängen suchte. Aber wie mit einem Schlage wurde auf diesem Gebiet die ganze Sachlage durch die Wiederentdeckung der Auswanderung farbloser Blutkörperchen bei der Entzündung verändert, und so trat nun an Stelle früherer, oft geistreicher, Vermuthungen eine auf sorgfältigen und sicheren Grundlagen ruhende, klare Theorie, die in das Wesen dieser Erscheinungen den schönsten Einblick gewährte.

Bei der Wichtigkeit der Sache und „der Leichtigkeit und Sicherheit die Bilder zu gewinnen", die den Ausgangspunkt der Beobachtungen und Schlüsse *Cohnheim's* bilden, konnte es nicht fehlen, dass sofort nach der Veröffentlichung genannter Abhandlung diese Frage von vielen Seiten in Angriff genommen wurde, um die Richtigkeit der *Cohnheim*'schen Angaben, die mit allem bis dahin Angenommenen in grellem Widerspruch standen, zu prüfen.

Nur wenige Forscher, wie *Balogh*, *Dönitz* und zum Theil *Beale*, gaben an, die von *Cohnheim* mitgetheilten Beobachtungen nicht bestätigen und desshalb dessen Anschauungen nicht theilen zu können. Auch *Cornil* und *Ranvier* können sich anfänglich nicht von der Emigration überzeugen, ohne jedoch deren Möglichkeit in Abrede zu stellen, und später gelang es auch Letzterem in der That dieselbe zu beobachten. Alle Uebrigen dagegen schlossen sich der neuen Lehre an, da sie dieselbe mit den Thatsachen in vollkommener Uebereinstimmung fanden. Wohl

[1]) Arch. für path. Anat. Bd. XL. S. 1.

glaubte ein Theil derselben, gestützt auf einige, freilich sehr vereinzelte Beobachtungen, neben der Eiterbildung durch Auswanderung der weissen Blutkörperchen aus den Gefässen, auch noch die Betheiligung anderer Gewebselemente an diesem Process festhalten zu müssen, so *Hoffmann* und *v. Recklinghausen*, *Kremiansky*, *Ranvier*, *Stricker* und Andere mehr. Hinsichtlich der Beobachtungen von *v. Recklinghausen* und *Hoffmann* über die durch Reiz hervorgerufenen Veränderungen der fixen Hornhautkörperchen bei der herausgeschnittenen Froschcornea vermag ich kein Urtheil abzugeben, da ich selbst keine Untersuchungen darüber angestellt habe; desshalb kann ich auch nicht entscheiden, ob diese Veränderungen bloss Erscheinungen des Zugrundegehens dieser Körperchen sind, wie *Cohnheim* annimmt. Die Mittheilungen von *Remak*, *Rindfleisch*, *Eberth*, *Buhl*, *Stricker* und *Eimer* über das Vorkommen von Schleim- und Eiterkörperchen in Epithelialzellen hingegen finden in einer neulich von *Letzerich* [1]) gemachten Veröffentlichung eine so schöne genetische Erklärung, dass, sofern dessen Beobachtungen durch weitere Versuche sich als richtig erweisen, gerade sie den sprechendsten Beweis für die *Cohnheim*'sche Lehre abgeben würden. Auch *Hoffmann* [2]) hatte schon vor *Letzerich* solche Körperchen im Hornhautepithel beobachtet und deren Abstammung aus dem Blute dadurch bewiesen, dass er Zinnober in dasselbe einspritzte, worauf die in das Epithel eingewanderten Zellen mitunter Zinnoberkörnchen enthielten.

Die vielen und sorgfältigen Untersuchungen seit *Cohnheim* haben fast nur dazu gedient, das von diesem Autor Gesagte zu bestätigen; wenig wurde dasselbe dabei berichtigt, und dies betraf hauptsächlich nur die Art und Weise des Zustandekommens der Auswanderung, und man ist im Ganzen um nicht sehr Vieles weiter gekommen.

Der historische Theil dieser Frage wurde vor nicht langer Zeit in sorgfältigster und eingehendster Weise von *Heller* [3]) behandelt und glaube ich desshalb um so mehr davon Umgang nehmen zu dürfen, als es nicht Zweck dieser Arbeit sein soll, Dasselbe nochmals zu recapituliren.

---

[1]) *Virchow's* Archiv, Bd. LIII. S. 493.

[2]) Archiv f. path. Anat. Bd. LI. S. 385.

[3]) Untersuchungen über die feineren Vorgänge bei der Entzündung nach fremden und eigenen Experimenten. Habilitationsschrift. Erlangen 1869.

Heller selbst bekennt sich vollkommen zu den Anschauungen *Cohnheim's*, nur bezüglich des Zustandekommens der Auswanderung neigt er etwas zu der physikalischen Auffassung von *Hering* und *Schklarewsky*. Die Umwandlung der ausgewanderten Zellen in Muskelfasern, Nerven und Epithel kann er nicht bestätigen, wohl aber die bereits von *Hering* am Froschmesenterium gemachte Beobachtung der Einwanderung farbloser Blutkörperchen in die Lymphbahnen. Er benützte hiezu junge nüchterne Meerschweinchen, bei denen er ausserdem noch das Auftreten farbiger Blutkörperchen in den Lymphgefässen nachweisen konnte.

Hayem und *Vulpian*, *Billroth*, *Bense* und *Blix* schliessen sich der *Cohnheim*'schen Lehre von der Auswanderung ebenfalls an; desgleichen *Saviotti* [1]), der zugleich ein actives Einwandern von Pigmentzellen in die Blutgefässe constatirt, ein Vorgang, auf den bereits schon früher *von Recklinghausen* [2]) für die Bindegewebskörperchen hingewiesen hat, während *Tschaussow* [3]) das Austreten einer Pigmentzelle aus einem Blutgefäss mittheilt.

Norris und *Stricker*, *Oser* [4]) und *Ranvier* [5]) dagegen können sich immer noch nicht entschliessen, die Annahme von der Mitbetheiligung anderer Zellen bei der Eiterkörperchenbildung aufzugeben. Die Beobachtungen *Oser's* freilich dürften jetzt durch die Mittheilungen von *Hoffmann* und *Letzerich* eine andere Erklärung finden, als er sie ihnen gegeben hat.

Entschiedene Gegner der neuen Lehre jedoch sind *Feltz*, *Picot*, *Strauss* und *Duval* [6]). Diesen Forschern gelingt es nicht das Austreten der weissen Blutkörperchen aus den Gefässen wahrzunehmen. Das plötzliche Auftreten der Eiterkörperchen, welches sie aber alle sahen, leitet *Feltz* von den fixen Hornhautkörperchen, die beiden Letzteren von den Bindegewebskörperchen und *Picot* gar von einer generatio spontanea ab.

---

[1]) *Virchow's* Archiv, Bd. L. S. 592. Centralblatt f. d. med. Wissensch. 1870, S. 145 u. 161.

[2]) *Stricker's* Handbuch der Lehre von den Geweben, S. 249.

[3]) Centralblatt f. d. med. Wissensch. 1870. S. 309.

[4]) *Stricker's* Studien Heft 1.

[5]) Archives de Physiologie. Siehe *Henle* u. *Meissner*, Fortschritt der Anat. u. Physiol. 1869. S. 20.

[6]) Die Originalarbeiten waren mir bisher nicht zugänglich und musste ich mich mit dem Referate in *Gurlt's* und *Hirsch's* Jahresbericht etc. S. 187 begnügen.

Weiter unten findet sich eine Methode zur Hervorrufung des Auswanderungsphänomens angegeben, mittelst welcher es den Genannten leicht sein dürfte, sich von der Richtigkeit der *Cohnheim*'schen Aussagen zu überzeugen.

Vorliegende Untersuchungen wurden im hiesigen pathologischen Institut vorgenommen, und zwar auf Wunsch und unter der Leitung von Herrn Professor *Klebs*. Es war nicht damit beabsichtigt nur das jetzt hinlänglich Gesicherte nochmals zu bestätigen, sondern es handelte sich vielmehr darum nachzuweisen, welchen Einfluss die Anwesenheit des von *Klebs* bei infektiösen Wundkrankheiten nachgewiesenen Mikrosporon septicum [1]) auf die Entstehung und den Verlauf der Zellenemigration ausübe.

Bei meinen Versuchen benützte ich als Untersuchungsobjekt das Mesenterium curarisirter Frösche. Da ich nach Verlauf einer Reihe von Versuchen fand, dass bei schwachen oder stark curarisirten Thieren die Bauchlage weniger gut ertragen wurde, als die Rückenlage, wandte ich in der Folge nur noch diese an. Den Bauchschnitt (rechtseitig) machte ich stets erst dann, sobald die Herzcontractionen ganz regelmässig vor sich gingen. Nur beim Hautschnitt stellten sich öfter kleine Blutungen ein, die beim Durchschneiden der übrigen Weichtheile leicht zu vermeiden sind. Man thut wohl daran, diesen letztern Schnitt erst dann zu machen, wenn die durch den erstern hervorgerufene Blutung steht, was immer sehr bald der Fall zu sein pflegt. Unterlässt man diese Vorsichtsmassregel, so erhält man ein durch Blut verunreinigtes Präparat, das zu allerlei Missdeutungen Veranlassung sein kann. Bei der Blutgerinnung treten nämlich, wie man sich leicht überzeugen kann, die weissen Blutkörperchen aus dem Coagulum aus, bewegen sich frei auf der Oberfläche des Mesenteriums, und es kann dann leicht den Anschein haben, als ob die Auswanderung bereits begonnen hätte, während dies doch nicht der Fall ist. Diese Thatsache des Auswanderns oder wenn man will Auspressens farbloser Blutkörperchen aus einem Blutcoagulum wurde, meines Wissens, in einer zwar etwas andern Form zuerst von *Schklarewsky* [2]) beobachtet, dessen Untersuchungen und Schlüsse sich zum Theil hierauf gründen. Das aus der Bauchhöhle herausgenommene

[1]) Correspondenzblatt für schweizerische Aerzte. 1871. S. 241.

[2]) *Pflüger's* Archiv, Bd. I. S. 660.

Mesenterium wurde nicht durch Feststecken des Darmes auf einem Korkring ausgespannt, sondern über eine rundliche Glasplatte von der Grösse des Mesenteriums gebreitet und dieser so lange gewöhnliche Objektgläser untergelegt, bis dasselbe sich in gleicher Höhe mit dem Eröffnungsschnitt befand. Diese kleine Abänderung von der gewöhnlich angewandten Methode bietet verschiedene Vortheile, indem dabei der beständige mechanische Reiz durch Nadeln vermieden wird, die Bilder äusserst klar sind und der Zu- und Abfluss des Blutes frei ist. Störende peristaltische Bewegungen des Darmes sind selten, und zwar um so seltener, je besser die Vergiftung ist. Die Injection von 5 Centigramm einer Curarelösung von 1 : 1000 pflegt in der Regel eine genügend starke Lähmung herbeizuführen, ohne die Circulation zu beeinträchtigen.

Die so präparirten Frösche wurden entweder direkt unter dem Mikroskop beobachtet, oder in einen nach der Angabe von Prof. *Klebs* construirten Apparat gebracht, in welchem sie einer mehrtägigen Beobachtung unterworfen werden konnten.

Dieser Apparat besteht aus einer ganz ebenen, planparallelen Glasplatte, von einer Länge von 17 Ctm., einer Breite von 10 Ctm. und einer Dicke von 0,5 Ctm. Auf diesor Platte ruht ein viereckiger messingener Rahmen, der 16 Ctm. lang, 8,5 Ctm. breit und 2,2 Ctm. hoch ist; die Dicke der Wandung beträgt 0,5 Ctm. In der Mitte der einen schmalen Wand findet sich eine 2 Ctm. lange geriffte Röhre zum Anfügen von Kautschukröhren eingeschraubt; eine gleiche findet sich an einem Ende der entsprechenden andern Wand. Als Deckel hierzu diente eine Messingplatte von derselben Grösse wie die Glasplatte. In dieser Messingplatte befinden sich zwei runde, mit Schraubenwindungen versehene Löcher von einem Durchmesser von 3,2 Ctm. Eine dieser Oeffnungen befindet sich in der Mitte der langen Axe des Deckels und ist zur Beobachtung des Mesenteriums bestimmt, die andere in der Mitte der kürzeren dient zur Beobachtung der Schwimmhaut; beide sind 1,5 Ctm. vom Rande entfernt. In ihnen eingeschraubt sind zwei messingene Röhren, die gerade so weit sind, dass eine *Hartnack*'sche Mikroskopröhre genau hineinpasst. Eine dieser Röhren ist 3 Ctm., die andere 3,6 Ctm. lang; jede sitzt auf einem angefetteten Kautschuckring und ist an ihrem oberen Theil so erweitert, dass ein 1 Ctm. hoher und mit gefetteten Lederringen ausgekleideter Messingring so eingeschraubt werden kann, dass die cylin-

drische Höhlung von oben bis unten gleichweit ist (Stopfbüchse). Jede dieser Röhren kann durch Einlegen einer runden Messingplatte in die Ausweitung der untern grössern Abtheilung und Aufschrauben des obern kleinern Ringes luftdicht verschlossen werden. Die Einstellung der Mikroskopröhre muss mit freier Hand geschehen; zur Fixirung der Röhre und ganz feinen Einstellung kann man sich eines einmal durchschnittenen und durch eine Schraube verengbaren Messingringes bedienen, in den zuerst die Mikroskopröhre eingeschoben und durch Anziehen der seitlichen Schraube festgestellt wird. Um sich desselben zu bedienen, muss man drei Stellschrauben, die durch ihn hindurch gehen und auf dem Ring der als Hülse dienenden erwähnten Röhren aufsitzen, auf- und abschrauben. Angefertigt wurde dieser Apparat von den HH. Mechanikern *Pfister & Hermann* in Bern. Beim Gebrauch muss man die Ränder der Rahme leicht anfetten, der Glasplatte aufsetzen und dann den Deckel darauf legen; das Ganze wird durch vier messingne Klemmschrauben zusammengehalten, wovon eine dazu dient ihn an einen Objekttisch eines dazu hergerichteten *Hartnack*'schen Mikroskopes festzuschrauben. Dieser Apparat schliesst luftdicht und es kann durch denselben, in Verbindung mit der *Bunsen*-schen Wasserluftpumpe als Aspirator, ein vorher gereinigter trockener oder feuchter Luftstrom geleitet werden. Ursprünglich war derselbe dazu bestimmt, Beobachtungen über die durch verdünnte oder comprimirte Luft bewirkten Circulationsstörungen anzustellen.

Zur Untersuchung bediente ich mich *Hartnack*'scher Mikroskope und zwar der Systeme 4, 5 und 7 mit Ocular 3: zum Messen des Maass-oculars Nr. 2.

Mit der Entdeckung der Auswanderung der weissen Blutkörperchen bei der Entzündung hat *Cohnheim* zugleich die Art und Weise des Zustandekommens dieses Vorganges, sowie dessen Verlauf, so genau und umfassend beschrieben, dass seinen Nachfolgern nur sehr wenig nachzuholen übrig blieb. Die hauptsächlichsten Punkte, mit denen man sich, ausser der Bestätigung der *Cohnheim*'schen Angaben, befasste, waren desshalb auch bloss mehr die Erforschung der ursächlichen Momente des Auswanderungsprozesses, sowie des Schicksales der weissen Blutkörperchen nach ihrer Auswanderung aus den Gefässen.

Ueber den Verlauf der Auswanderung, die, wie schon *Cohnheim* und nach ihm Andere hervorheben, immer zuerst an den Venen beginnt

und sich nachher auch auf die Capillaren erstreckt, glaube ich nachtragen zu dürfen, dass dieselbe, wie ich ausnahmslos fand, vom peripherischen Ende der Venen beginnend gegen die Mesenterialwurzel zu fortschreitet. Ebenso konnte ich beobachten, dass die Capillarauswanderung ebenfalls in den meisten Fällen an den dem Darme zunächst gelegenen Partien beginnt, sodann aber auch an solchen central gelegenen Stellen, wo mehrere Capillaren von einem Punkte radiär auseinandergehen. Der Grund dieser Erscheinung ist vielleicht in einem nach rückwärts erhöhten Druck zu suchen. Es ist nämlich denkbar, dass bei der Stromverlangsamung in den Venen mit gleichbleibender Stromesgeschwindigkeit in den Arterien, wie dies in der That fast immer der Fall ist, der Druck im venösen System vom peripherischen Ende her zu wachsen anfängt und desshalb auch von hier aus die Auswanderung beginnt; sodann mag vielleicht auch noch die grössere Dünne der Wandung etwas dazu beitragen.

Vom Beginn der Beobachtung an, bis zum Eintritt der Auswanderung kann man verschiedene, in allen Fällen bestimmt wiederkehrende Perioden wahrnehmen [1]). Dieselben sind nicht immer sehr deutlich, können aber stets bei einiger Aufmerksamkeit genau unterschieden werden.

Zuerst tritt eine Dilatation der Gefässe ein mit gleichzeitig entstehender Verlangsamung der Stromesgeschwindigkeit und Ansammlung von weissen Blutkörperchen in den Randpartien des Stromes: letzteres ist jedoch nicht immer der Fall. *Saviotti* [2]), der diese primäre Verlangsamung ebenfalls beobachtet und beschrieben hat, leitet sie von der Wirkung des Curare ab, während ich sie dem mechanischen Insult bei der Operation zuschreiben möchte, da ich die Thiere immer erst in vollständiger Narkose untersuchte, zu einer Zeit, da die Herzaction vollkommen gleichmässig war und sich während der Dauer des Versuches gleich blieb oder doch nur wenig schwankte. Ausserdem ruft jede, auch die geringste Zerrung des Mesenteriums, wie auch *Saviotti* bemerkt, eine ähnliche, wenn auch schwächere Erscheinung hervor. Eine gleiche,

---

[1]) *Cohnheim*, Ueber das Verhalten der fixen Bindegewebskörperchen bei der Entzündung. *Virchow's* Archiv, Bd. XLV. S. 347, beschreibt den Verlauf der Erscheinungen bei seinen Versuchen an der Froschzunge in ähnlicher, aber doch etwas abweichender Weise.

[2]) l. c. pag. 594.

kurzdauernde Verlangsamung entsteht auch durch Aufträufeln von reinem Wasser, dieselbe kann sich sogar bis zu einer momentanen Stase steigern, während eine 0,5 % Chlornatriumlösung keine Veränderung der Circulation bewirkt. Die erwähnte Periode ist jedoch von nur kurzer Dauer, durchschnittlich währt sie 15 Minuten, und es folgt bald darauf eine Contraction der Gefässe mit beschleunigter Stromesgeschwindigkeit und dabei verschwinden wieder die den Wandungen anliegenden Körperchen. — Mit dem Wiederbeginn der Dilatation, Verlangsamung des Stromes und Anhäufung farbloser Blutzellen in den Randschichten, mit lebhafter Gestaltveränderung derselben in den Gefässen selbst (Anhaftung), leitet sich das Stadium der Auswanderung ein. Letzteres pflegt zu beginnen, wenn es gerade möglich wird in den grösseren Venen die körperlichen Elemente zu erkennen und erreicht ihr Maximum, sobald der Strom denjenigen Grad von Geschwindigkeit hat, dass man gerade die rothen Blutkörperchen einzeln unterscheiden kann. Nimmt dann die Verlangsamung immer mehr zu, so verringert sich in demselben Grade die Auswanderung, um endlich mit dem Stocken des Stromes ebenfalls ganz aufzuhören.

Niemals gelang es mir wie *Cohnheim* und *Heller* einen Austritt aus Gefässen wahrnehmen zu können, in denen der Strom vollständig zum Stillstand gelangt war; freilich hatte ich auch nie Gelegenheit einen solchen Strom zu beobachten, in welchem trotz des Stillstandes die farblose Randzone noch fortbestand.

Oefter tritt der Fall ein, dass Communicationsröhren zwischen zwei Venen, in denen gleichstarker Druck besteht, der Circulation insofern ganz entzogen werden, als kein Durchtritt von Blut, weder nach der einen noch nach der andern Richtung hin, mehr stattfindet. Ist dieser Fall bei einem solchen Gefäss eingetreten, so füllt sich dasselbe von beiden Seiten her mit Plasma und weissen Blutkörperchen, während die rothen allmälig verschwinden. Diese von letzteren freie Flüssigkeitssäule steht noch in vollkommenem Zusammenhang mit den beiden grossen Gefässen, wie man an den Schwingungen der weissen Blutkörperchen deutlich wahrnehmen kann, aber es findet hier keine Auswanderung statt, während sie aus den beiden Muttergefässen continuirlich vor sich geht, und die farblosen Zellen liegen nicht peripherisch, sondern central, und zeigen keinerlei Gestaltveränderung, sondern sind und bleiben rund.

Ganz die gleiche Beobachtung hat bereits *Heller* [1]) gemacht und beschrieben, und dieselbe ganz richtig mit der Ansicht von *Schklarewsky* über das Zustandekommen der peripherischen Plasmazone und der Auswanderung in Verbindung gebracht. Wird nun aber durch irgend einen Umstand der Druck in einem der beiden obgenannten Gefässe verringert, so beginnt sofort das Blut von dem andern Gefäss durch die Communicationsröhre herüberzuströmen, es entsteht in letzterer eine Circulation mit farbloser Randzone, die weissen Blutkörperchen lagern sich unter amöboider Bewegung der Wandung des Gefässes an und schon nach kurzer Frist beginnt die Auswanderung aus demselben, um so lange anzudauern, als das Durchströmen stattfindet.

Entsteht in irgend einem Gefäss, Vene oder Capillare, durch Hemmung des Abflusses ein gänzlicher Stillstand, so tritt gleich anfänglich eine kleine Dilatation ein, die farblose Randzone verschwindet bald und es findet keine Auswanderung statt, obwohl es auch nach Stunden mit Leichtigkeit nachgewiesen werden kann, dass die darin enthaltene Blutsäule nicht geronnen ist. Enthält eine solche Capillare viele, oder, wie es häufig vorkommt, nur weisse Blutkörperchen, so lagern sich dieselben bald central strangförmig aneinander und zeigen nach nicht gar langer Zeit eine starke, dunkle Granulirung.

Auf Grund dieser Beobachtungen möchte ich mit *Hering* und *Schklarewsky* den physikalischen Kräften des Blutstromes eine grosse Bedeutung beilegen, indem die Stromesgeschwindigkeit und Gefässdilatation gewiss in sehr nahem Connex mit derselben stehen. Erst bei einer ganz bestimmten Verlangsamung jener entsteht Axialstrom mit Anhäufung und Anhaftung der weissen Blutkörperchen in der peripherischen Randzone, ein die Auswanderung begünstigender Umstand, der erst bei vollständigem Stillstehen des Stromes wieder verschwindet. Bei der Dilatation des Gefässes hinwieder dürfte durch die dadurch nothwendiger Weise eintretende Verdünnung der Gefässwandungen ebenfalls die Auswanderung erleichtert werden.

Die selbstständige Bewegungsfähigkeit der farblosen Blutkörperchen aber, auf die *Cohnheim* einen so grossen Werth legt, ist bei der Auswanderung jedenfalls auch sehr in Betracht zu ziehen, da die Auswan-

[1]) a. a. O. Seite 24.

derung stets nur dann einzutreten pflegt, sobald die farblosen Zellen in den Gefässen Bewegungserscheinungen, und zwar hie und da der Stromesrichtung entgegengesetzte, zeigen, und da die aus den Gefässen ausgewanderten Körperchen selbstständig noch relativ grosse Wanderungen in dem Mesenterialgewebe, sowie auf dessen Oberfläche machen. Sodann findet dieses selbstständige Wanderungsbestreben eine vollkommene Analogie in den oben notirten Beobachtungen mehrerer Forscher bei anderen Zellenformen. Weiter unten finden sich auch noch gelegentlich der Chininbehandlung gemachte Beobachtungen verzeichnet, welche ebenfalls ganz entschieden für ihre active Mitbetheiligung bei diesem Vorgange sprechen. Die anfänglichen Bewegungserscheinungen in den Gefässen dürften vielleicht mit der Reibung zusammenhängen.

Es gelang mir nie das vollständige Austreten rother Blutkörperchen zu beobachten [1]), obwohl ich von dem Vorkommen eines solchen Vorganges vollständig überzeugt bin. Man findet dieselben nämlich, nachdem die Auswanderung eine geraume Zeit gedauert hat, bei ganz klaren Objecten, die jede Verunreinigung durch Capillarzerreissung oder Ueberfliessen von Blut von der Bauchwunde her ausschliessen lassen, ganz zerstreut und vereinzelt unter vielen weissen Blutkörperchen. Meistens finden sie sich an Stellen, wo die Capillaren unter Bildung einer buchtigen Aussackung eine rasche Biegung machen, und zwar liegen sie dann immer in nächster Nähe des Gefässes.

Ein einziges Mal hatte ich Gelegenheit ein im Durchtreten begriffenes rothes Blutkörperchen wahrzunehmen. Es war dies an einer Stelle einer Capillare, an der die auf das Mesenterium gebrachten Pilze überzuwuchern begannen. Zur Hälfte ragte es noch in das Capillarlumen hinein und es zeigte dieser Theil ganz kleine pendelnde Bewegungen, die aber bald aufhörten, da der schon langsam fliessende Strom sehr bald zum Stillstand kam. Vor demselben im Mesenterialgewebe, der Wandung des Gefässes aber noch ganz dicht anliegend, lagen zwei andere rothe Blutkörperchen, die wahrscheinlich an derselben Stelle ausgetreten waren. Leider gelang es mir nicht zu eruiren, in welcher Beziehung die Pilze zu dieser Auswanderung, sowie zu dem fast gleichzeitig eintretenden Stillstand des Capillarstromes standen, ob dieselben

---

[1]) Siehe auch *Heller* a. a. O. Seite 27.

in das Lumen hineingewuchert und durch Verstopfung, oder ob sie durch Druck von Aussen gewirkt hatten. (Siehe unten).

Von nicht unbedeutendem Einfluss auf den Beginn der Emigration ist die Temperatur der Umgebung. Je höher diese ist, um so früher tritt jene ein und um so stärker wird dieselbe.

Bereits vor dem Beginn der Auswanderung und dann mit ihr Hand in Hand besteht eine starke Exsudation einer klaren, an der Luft gerinnenden Flüssigkeit. Dieselbe ist stets um so bedeutender, je frischer und kräftiger das Versuchsthier ist.

Die ausgewanderten weissen Blutkörperchen finden sich entweder in dem Mesenterialgewebe selbst, oder, und dies sind weitaus die meisten, auf dessen Oberfläche. Sind sie hier in geringer Anzahl vorhanden, so pflegen sie unter gewöhnlichen Verhältnissen lebhafte Gestaltveränderungen zu zeigen und sich über das ganze Mesenterium zu verbreiten. Gewiss kommt bei letzterem Akte vieles auf Rechnung der Strömung der exsudirten Flüssigkeit, die durch die geringste Erschütterung von Aussen, ja selbst durch das Pulsiren der Arterien hervorgerufen wird. Sind sie in grosser Menge ausgewandert, so gruppiren sie sich in ziemlich grossen Haufen, die in Folge der ausgestreckten Fortsätze jedes einzelnen Körperchens ein eigenthümliches, Krystalldrusen ähnliches Aussehen zeigen.

Ueber das fernere Schicksal der Blutkörperchen nach der Auswanderung sind die Meinungen der Forscher gegenwärtig noch sehr getheilt. *Hering, Toldt* und Andere geben an beobachtet zu haben, dass dieselben wieder durch das Lymphgefässsystem in den Organismus zurückwandern, *Kremiansky* lässt Bindegewebe daraus entstehen, und *Hertz* lässt sie sich sogar in Nervensubstanz umwandeln.

Die ersterwähnten Ansichten haben nach den dermaligen Kenntnissen über die Resorptionsvorgänge der Lymphbahnen in den serösen Häuten die grösste Wahrscheinlichkeit für sich. Trotz tagelangem Verfolgen des Auswanderungs-Processes und Beobachten der ausgewanderten weissen Blutkörperchen gelang es mir jedoch nie eine Wiedereinwanderung derselben zu constatiren, was aber gewiss zum grossen Theil auf Rechnung des Materials zu setzen ist.

Hinsichtlich der andern Angaben über die Umwandlung der ausgewanderten farblosen Blutkörperchen in andere Gewebe stehen mir keine Beobachtungen zu Gebot, da ich keine dahin bezügliche direkte

Versuche angestellt habe, und erlaube ich mir desshalb nur auf die Mittheilungen von *Heller* [1]), und *Sperling* [2]) hinzuweisen.

In allen Fällen, die mir vorlagen, und es ist dies eine grosse Anzahl, konnte ich stets nur constatiren, dass sechs bis acht Stunden nach der Auswanderung die ausgewanderten Zellen ihr strahliges und mattglänzendes Aussehen verloren, eine rundliche Gestalt annahmen, starke Granulirung zeigten und nach Verlauf von einem oder mehreren Tagen fettig degenerirten. Alle diese Erscheinungen erfolgten viel rascher und intensiver bei direkter Behandlung des Mesenteriums mit neutralem salzsaurem Chinin, worauf ich übrigens weiter unten ausführlicher zurückkommen werde.

Meistens gelingt es die Frösche am Leben zu erhalten. Untersucht man sie nach 6 — 10 Tagen, so findet man die Därme ausserordentlich stark geröthet und durch graue Massen verklebt, die sich unter dem Mikroskop als ein Gemengsel von Fibrin, Fettkörnchen und weissen und rothen Blutkörperchen erweisen. Tödtet man sie aber nach Verlauf von 4—5 Wochen, so findet man, dass die Därme ganz normal aussehen und das Mesenterium wieder ganz klar und durchsichtig, in seltenen Fällen leicht getrübt und verdickt ist. Ob nun alle ausgetretene Elemente, und somit auch die Blutkörperchen, eine Fettdegeneration durchmachen müssen, um wieder in den Organismus zurückkehren zu können, weiss ich nicht.

Die Mitbetheiligung anderer Gewebselemente bei der Eiterbildung, ausser den weissen Blutkörperchen, konnte ich nie wahrnehmen. In Fällen, in denen aus später mitzutheilenden Gründen die Auswanderung unterblieb, fand auch nie ein Auftreten von Eiterkörperchen statt, ein Umstand, der jedenfalls nicht zu Gunsten der der *Cohnheim*'schen Lehre gegnerischen Ansichten spricht.

So lange es sich noch darum handelt, ob die Eiterbildung in der Entzündung blos auf Rechnung der ausgewanderten Blutkörperchen zu setzen sei, oder ob auch noch andere Gewebselemente sich im engern Sinne des Wortes daran betheiligen, hat man sich fast ausschliesslich mit der Erforschung dieser Frage beschäftigt, bis man schliesslich den

---

[1]) a. a. O. Seite 28.

[2]) Vorläufige Mittheilung zur Frage über die Pachymeningitis haemorrhagica. Centralblatt für med. Wissensch. 1871. S. 450.

anfänglichen Annahmen von *Cohnheim* näher und näher kam. Die Entscheidung dieser Frage war zweifelsohne von grosser Wichtigkeit, aber nicht minder wichtig war eine andere darüber fast vollständig vernachlässigte, nämlich die über die entzündungserregenden Momente, das heisst, über die Ursachen der Entzündung und Eiterung.

Bei den bisherigen Untersuchungen über die Auswanderung hat man sich entweder chemischer Agentien als Entzündungserreger bedient, so bei der Cornea und Schwimmhaut des Frosches, oder man hat deren Anwendung unterlassen und dann, wenn die Entzündung und Eiterung doch eintrat, einfach angenommen, dass die Luft durch ihre Verdunstung bewirkende Eigenschaft die genannten Erscheinungen hervorgerufen habe.

Es ist von praktischem Standpunkte aus nicht recht einzusehen, warum die Luft in manchen Fällen in der bezeichneten Weise wirken soll, in andern aber wieder nicht, da auch Fälle vorkommen, wo die Auswanderung erst ungewöhnlich spät, oder wie manche Autoren berichten, gar nicht eintritt.

Um nun hierüber genauere Anhaltspunkte zu gewinnen, stellte ich mit dem oben beschriebenen Apparat von Prof. *Klebs* Versuche an, die mir, diesen Annahmen von der entzündungserregenden Eigenschaft der Luft, ganz entgegengesetzte Resultate ergaben. Mit Hilfe dieses Apparates habe ich nämlich die Versuchsthiere längere Zeit beobachtet, indem ich durch Baumwolle filtrirte, oder durch verdünnte Carbolsäure (2 %) geleitete Luft durchstreichen liess, ohne jemals, selbst nach 24 Stunden, Eiterung eintreten zu sehen. War der durch den Apparat geleitete Luftstrom sehr stark und vorher nicht durch eine Flüssigkeit geleitet, so entstand natürlicherweise auch Verdunstung und es traten Eintrocknungserscheinungen auf, niemals aber fand dabei Auswanderung statt, und wo dies in spätern Zeiten der Fall war, konnte sie stets auf ihre ursächlichen Momente nachweisbar zurückgeführt werden.

Zum Beweise dieser Angaben lasse ich hier die hierher gehörigen Versuche folgen und zwar aus Mangel an Raum nur einen in seiner ganzen Ausführlichkeit, während ich von den übrigen nur einen Auszug mit etwaigen Abweichungen geben werde. Ebenso werde ich es mit allen übrigen Versuchsreihen halten. Die Aufzeichnungen wurden immer während des Versuches sofort in's Protokollbuch eingetragen.

Versuch 1.

Einem sehr kräftigen Männchen wurden Morgens 8 Uhr 5 Centigramm einer 1 : 1000 Curarelösung unter die Rückenhaut injicirt. Um 9 Uhr, als die Lähmung eine vollständige war und Respiration und Herzaction gleichmässig vor sich gingen, wurde es in den Apparat gebracht, die Bauchhöhle eröffnet, das Mesenterium ausgebreitet und der Deckel aufgelegt. Durch den Apparat strich ein Luftstrom, der erst durch Baumwolle filtrirt und dann durch destillirtes Wasser geleitet worden war. Die Zimmertemperatur betrug 15 ° C.

20. Juli.	
9. 5.	Beginn der Beobachtung. Sehr klares Bild, schöne aber etwas langsame Circulation. In den Venen kann man die Blutkörperchen deutlich erkennen.
— 10.	Venen und Capillaren werden etwas weiter, Arterienweite bleibt sich gleich. Strom gleich stark.
— 15.	Die Dilatation dauert fort, Strom in Venen wie vorhin, in den Capillaren bildet sich ein Axialstrom, in der Randzone sammeln sich die weissen Blutkörperchen mehr und mehr, hie und da haftet eines an.
— 20.	In den Capillaren werden die weissen Blutkörperchen in der Randschichte immer seltener, Anhaftungen finden nicht mehr statt. Beschleunigung der Stromesgeschwindigkeit in Capillaren und Venen.
— 30.	Die Gefässe contrahiren sich; Strom immer rascher; nur noch äusserst selten sieht man ein weisses Blutkörperchen der Wandung entlang rollen.
— 45.	Die Circulation in allen Gefässen sehr lebhaft.
10. —	Der Strom überall rasch und gleichmässig.
11. —	Ebenso wie vorhin.
12. —	Ebenso.
2. —	Bis jetzt keine Veränderung nachweisbar, sondern immer noch wie früher.
4. —	Immer gleich.
6. —	Ebenso.

7. — 21. Juli.	Status idem. Das Thier bleibt die Nacht über im Apparat.
7 Mrgns.	Die Nacht über ist keine Veränderung in der Circulation eingetreten und das Mesenterium sieht genau ebenso aus wie gestern.
9. —	Status idem.
11. —	Circulation immer gleich schön; das Thier scheint sich zu erholen, denn das Bild hat sich etwas verschoben.
12. —	Circulation ebenso, aber die Verschiebungen finden häufiger statt und sind ausgiebiger.
2. —	Das Mesenterium ist verschwunden. Beim Eröffnen des Apparates ergiebt sich, dass sich das Thier umgedreht hat und ganz ruhig in einer Ecke sitzt. Die Exsudation war ganz schwach gewesen. Es erhält nochmals 5 Centigr. Curarelösung und der Apparat wird geschlossen.
3. —	Nach der Wiederöffnung desselben wird das vollkommen gelähmte Thier aufgelegt und das Mesenterium wieder ausgebreitet, sodann wieder geschlossen.
4. —	Nachdem der oben bei Beginn der Beobachtung beschriebene Vorgang sich genau wiederholt hat, besteht jetzt wieder eine gleichmässige Circulation.
5. —	In den Venen und Capillaren scheint Dilatation und Stromesverlangsamung zu beginnen.
— 30.	Die Vermuthung von vorhin bestätigt sich, die genannten Erscheinungen werden jetzt deutlicher.
6. —	Die Dilatation, besonders in den Venen, ist nicht unbedeutend, der Strom langsamer, aber regelmässig.
— 30.	In Venen und Capillaren beginnt sich ein Axialstrom zu bilden. Strom wie vorhin.
7. —	Der Axialstrom ist jetzt überall sehr deutlich und es finden sich in der farblosen Randzone schon ziemlich viel weisse Blutkörperchen. Strom in Venen und Capillaren wie vorhin; in den Arterien wie früher.
— 30.	Die weissen Blutkörperchen werden noch immer vom Strom

mit fortgerissen, und hie und da haftet eins auf kurze
22. Juli. Zeit der Wandung an.

7. Mrgns. Das Bild ist äusserst klar, die Nacht über hat vom peripherischen Ende der Venen her eine schwache Auswanderung stattgefunden, aus den Capillaren ist nur hie und da ein Körperchen ausgetreten. Der Strom hat sich beträchtlich verlangsamt, in der Randzone finden sich zahllose weisse Blutkörperchen, die eine sehr lebhafte Gestaltveränderung zeigen und zum Theil in der Auswanderung begriffen sind. In manchen Capillaren finden sich vorübergehend nur farblose Zellen.

9. — In den Venen geht die Auswanderung nur langsam fort und hat jetzt auch in den Capillaren begonnen.

11. — Die Auswanderung ist im Zunehmen begriffen, die Dilatation sehr bedeutend und die Stromesgeschwindigkeit so, dass man auch in den Venen fast die rothen Blutkörperchen erkennen kann.

2. — Die Auswanderung erstreckt sich auf die ganze Länge der Venen und ist auch aus den Capillaren sehr bedeutend. In den Venen kann man die rothen Blutkörperchen gut erkennen.

4. — Gleichstarke Auswanderung. Auch der arterielle Strom ist etwas langsamer geworden, als früher. Das Thier scheint wieder unruhig zu werden.

6. — Das Thier hat sich wieder erholt. Beim Eröffnen des Apparates findet sich eine grosse Menge eines schwach geronnenen, durchsichtigen Exudates. Dieses, sowie die dem Mesenterium aufgelagerte Eiterschicht enthält bei genauerer Untersuchung zahllose Vibrionen. Die Därme sind stark aufgetrieben und injicirt. Nach der Entfernung der Eitermassen vom Darm und Mesenterium wurden diese wieder in die Bauchhöhle zurückgeschoben, die Wunde genäht und das Thier sorgfältig aufbewahrt. Schon nach wenigen Tagen begann die Bauchwunde zu vernarben und das Thier lebt heute noch.

Versuch 2. Temp. 22.

Kleines kräftiges Weibchen; wurde mit 2,5 Centigr. curarisirt. Luftstrom durch Baumwolle filtrirt und durch Wasser geleitet. Das Primärstadium verschwand nach 15 Minuten. Nach 40 Minuten schien eine Stromverlangsamung zu beginnen. In breitern Capillaren stellte sich nach 1^h 10^m ein Axialstrom mit geringer Ansammlung von weissen Blutkörperchen ein. Unzweideutig war die Stromverlangsamung in den Capillaren nach 1^h 50^m; zu dieser Zeit war nirgends mehr Axialstrom noch Ansammlung vorhanden. Nach 3^h 15^m war die Verlangsamung in allen Gefässen sehr bemerklich; Puls 30. Ungemein langsam war der Strom nach 4^h; Axialstrom und Auswanderung war nicht vorhanden; 15 Puls. Am andern Tage hatte sich das Thier wieder erholt und kam davon.

Versuch 3.

Kleines mageres Männchen; wurde ganz so behandelt wie das vorige. Temp. 20. Primärstadium dauert 25 Minuten. Nach 1^h 40^m Verlangsamung in den Capillaren; grosse Unregelmässigkeit nach 2^h 10^m; viele Ringwürmer im Blute. In den Arterien und Venen beginnt die Verlangsamung nach 2^h 25^m. Das Thier wurde noch eine Zeitlang beobachtet, ohne dass Anzeichen beginnender Auswanderung vorhanden waren, und dann hinweggenommen, weil das Mesenterium durch ungeschicktes Einstellen verletzt worden war.

Versuch 4.

Kräftiges Thier; erhielt 2,5 Ctgr. Curarelösung; da die frühe Stromverlangsamung bei 1 und 2 auf Eintrocknung zu beruhen schien, wurde der innern Oeffnung der Röhre, durch welche der Luftstrom strich, ein nasser Schwamm vorgelegt. Das Primärstadium begann nach 15 Minuten zu schwinden; Strom sodann rasch und regelmässig. Nach 4^h 10^m hatte sich das Thier wieder erholt, ohne dass Veränderungen eingetreten waren. Nochmalige Einspritzung einer gleichen Dosis Curare; Wiederholung der Anfangserscheinungen. Nach Verlauf von 7 Stunden erholte es sich zum zweiten Mal, ohne die geringsten Anzeichen von Auswanderung. Blieb am Leben. Die mittlere Zimmertemperatur betrug 21,5 ° C. Die Pulszahl war mit geringen Schwankungen während der Dauer des Versuches gleich geblieben.

Versuch 5.

Ebenfalls sehr starkes Thier; wurde genau ebenso behandelt wie das vorige und zeigte während einer sechsstündigen Beobachtung dasselbe Verhalten. Temp. 20 ° C. Pulszahl durchschnittlich 60.

Versuch 6. Temp. 20.

Wurde ebenso behandelt wie die beiden vorgehenden. Pulszahl war anfänglich 60. Das Anfangsstadium begann nach 20 Minuten zu schwinden. Nach 3 Stunden bildete sich in vielen Capillaren ein Axialstrom mit Zellenansammlung, die anzuhaften beginnen. Nach 3^h 30^m beginnen die ersten Körperchen aus den Venen auszuwandern. Die Auswanderung nimmt mit der Zeit zu und bald ist das ganze Mesenterium mit ausgewanderten Zellen überdeckt. Nach 7^h 20^m finden sich an einzelnen Stellen des Mesenteriums grosse rundliche, aus stäbchenförmigen Zellen bestehende Haufen und zwar besonders in der Nähe von Gefässen. Am andern Morgen hatte sich das Thier wieder erholt, ging aber noch im Laufe des Tages zu Grunde. Der Bauch desselben war aufgetrieben und enthielt eine jauchige, stinkende Masse, in der sich viele Pilze vorfanden.

Versuch 7. Temp. 22,5.

Wurde wie die übrigen behandelt, nur wurde eine Flasche mit 2 % Phenyllösung in den durchstreichenden Luftstrom eingeschaltet. In den Arterien und Venen war der Strom rasch und regelmässig, während er in den Capillaren bald dauernd sistirte. Nach 4^h 30^m begann er auch in Arterien und Venen nachzulassen und nach 6 Stunden zum Stillstand zu kommen. Keine Auswanderung.

Versuch 8. Temp. 33.

Hier war der Verlauf genau ebenso, nur etwas rascher beendigt.

Versuch 9. Temp. 23.

Auch dieser zeigte von den beiden vorhergehenden keinerlei Abweichungen.

Versuch 10. Temp. 21.

Bei diesem Versuch konnte nach Verlauf von 2 Stunden beginnende Auswanderung wahrgenommen werden, die sich jedoch auch nach 7 Stunden in sehr mässigen Schranken hielt; auch hier konnten nachträglich im Exsudat Bakterien nachgewiesen werden.

Vorliegende Fälle beweisen, wie ich glaube zur Genüge, dass reine Luft keine entzündungserregende und Eiterung befördernde Eigenschaften besitzt, sondern dass es andere derselben beigemengte und durch Filtriren oder Waschen daraus entfernbare Bestandtheile sein müssen, welche dieselbe hervorrufen; Versuch 1, 6 und 10 sind die sprechendsten Beweise hiefür. In den Fällen, in welchen die Verdunstung in so hohem Grade bestand, dass Eintrocknungserscheinungen darauf erfolgten, fand dennoch keine Auswanderung statt. Die vier letzten Versuche, mit Anwendung phenylisirter Luft, gehören streng genommen nicht zu dieser Kategorie; ich glaubte aber sie hier anreihen zu dürfen, da sie noch in nächstem Zusammenhang damit stehen. Aus Versuch 10 scheint hervorzugehen, dass die Anwendung des phenylisirten Luftstromes die Eiterung wenigstens sehr einschränkt.

Schon *Cohnheim* [1]) hat beobachtet, dass es nach geraumer Zeit in dem Gewebe zur Vibrionenbildung komme. Diese bisher, soviel mir bekannt, nur von ihm gemachte Beobachtung bei Untersuchungen über die Auswanderung wurde durch ihn nicht weiter verfolgt und fand auch sonst keine Beachtung, und doch scheint gerade diese Thatsache von grösster Wichtigkeit zu sein.

Die Chirurgen haben schon seit lange, gestützt auf klinische Erfahrungen, den Satz aufgestellt, dass es gewisse Infektionsstoffe, „miasmatische Contagien", geben müsse, die im Stande seien immer dieselben chirurgischen Complications-Krankheiten hervorzurufen, die Frage über die Natur dieser Stoffe jedoch offen gelassen. Diese Annahme fand auch bald durch verschiedene Beobachtungen pathologischer Anatomen eine wissenschaftliche Begründung, indem dieselben nachwiesen, dass bei gewissen, schon seit lange sogenannten Infectionskrankheiten immer dieselben organisirten Elemente, Pilze, vorkommen. Von chirurgischer Seite

---

[1]) a. a. O. Seite 5.

hat sich in neuester Zeit *Hüter* [1]) diesen Anschauungen nicht nur angeschlossen, sondern dieselben auch noch genauer zu begründen gesucht, und *Lister* [2]) hat auf Grund derselben eine neue antiseptische Behandlung der Wunden angewandt, die bereits die glänzendsten Resultate ergeben hat.

Während des letzten Krieges hat Prof. *Klebs* durch ein sehr reiches Material Gelegenheit gehabt nachzuweisen [3]), dass die infectiösen Wundkrankheiten Pyämie und Septicämie durch einen parasitären Pilz, das von ihm so genannte Mikrosporon septicum, erzeugt werden, wesshalb er auch diese beiden Krankheiten als eine einzige aufgefasst haben will. Er hat zu gleicher Zeit seinen Assistenten Dr. *Tiegel* veranlasst, über die Fieber erregende Eigenschaft dieses Pilzes Versuche anzustellen, als er mir den histologischen Theil dieser Frage überwies.

Zu diesem Zwecke habe ich mit den von *Tiegel* [4]) angewandten und beschriebenen Pilzen, sowie ihrem Filtrat, drei Reihen von Versuchen angestellt, deren jeweiliges Gesammtresultat ich mit einem detaillirten Versuche und Auszügen aus den andern nachfolgend mittheilen werde. Leider gestattet mir meine knapp zugemessene Zeit nicht manche Punkte dieser Untersuchungen zu dem Abschluss zu bringen, wie es wohl für die Sache wünschenswerth wäre.

Bevor ich zur Beschreibung der Versuche selbst übergehe, muss ich noch Einiges über die angewandten Pilze mittheilen. In dem Bodensatz der von *Tiegel* von einem Pyämischen gewonnenen und in einer 2 %-Lösung von Ammonium tartaricum gezüchteten Pilze fanden sich stets, meistens inmitten von Pilzhaufen, 0,008 — 0,01 mm. im Durchmesser messende, doppelt conturirte, kuglige Zellen. Die Wandung derselben war durchsichtig und wie es schien aus einer ziemlich spröden Masse gebildet, indem dieselbe bei Druck auf das Deckglas in scharfrandige Kugelabschnitte zersprang. Sie enthalten 1 — 3 wandständige, längliche dunkle Kerne und einen flüssigen Inhalt. Beim Zerdrücken der Zelle treten Inhalt und Kern frei nach aussen. Das spezifische Gewicht dieser ist grösser als das der Pilze, welche Eigenschaft ich auch zu be-

---

[1]) *Volkmann's* Sammlung klinischer Vorträge Nr. 22.

[2]) Siehe das Referat im Centralblatt f. med. Wissensch. S. 679.

[3]) a. a. O. S. 246.

[4]) Ueber die fieberregende Eigenschaft des Mikrosporon septicum. Ein Beitrag zur Lehre von den fieberhaften Wundkrankheiten. Bern 1871. M. Fiala.

nützen suchte um sie von denselben zu trennen, was mir aber bis jetzt noch nicht vollständig gelang. Wenn unten von Pilzflüssigkeit die Rede ist, so verstehe ich darunter die oben erwähnte Züchtungsflüssigkeit mit Pilzen, und unter Filtrat die durch Filtriren durch Thoncylinder von Pilzen freie Flüssigkeit.

In allen Fällen, die ich vornahm, habe ich Doppeltversuche gemacht, indem ich immer möglichst gleich beschaffene Thiere, bis auf die Inficirung, gleichen Bedingungen unterwarf. Auf diese Weise gewann ich einen ziemlich guten Anhaltspunkt zur Bestimmung der Wirkungsgrösse des Infektionsstoffes.

Nachfolgende Versuchsreihen zerfallen zum Theil wieder in Unterabtheilungen, bestimmten Modificationen entsprechend.

1. Reihe.

Inficirung mit Pilzflüssigkeit.

a. Den zu inficirenden Thieren wurde gleich bei Anfang der Beobachtung 3—4 Tropfen der pilzhaltigen Flüssigkeit auf das ausgebreitete Mesenterium gebracht. Nach Verlauf von sehr wenig Zeit, 10—15 Minuten, hatten die Pilze einen festen Halt gewonnen und begannen sich langsam nach allen Seiten hin auszubreiten; dabei ist zu bemerken, dass sich gewöhnlich nur 5 — 6 Pilzhaufen auf dem Mesenterium befanden. Sobald sie einmal zu wuchern angefangen hatten, gelang es nicht mehr sie durch irgend eine Flüssigkeit abzuspülen. In der Circulation riefen sie dabei insofern eine hemmende Veränderung hervor, als sehr oft in Capillaren, über die sie hinwegwucherten, der Strom züm Stillstand kam; in andern hinwieder war dies nicht der Fall, obwohl sie auch darüber hinwegkrochen. Ob bei erstern die Pilze in das Capillarlumen selbst eindrangen oder nicht, war nicht festzustellen. Die so behandelten Thiere, sowie die Vergleichsfrösche, wurden von Zeit zu Zeit mit einer 0,5 % Chloratiumlösung befeuchtet; dasselbe geschah auch stets in allen andern Versuchen. — Resultat dieser ersten Vergleichsreihe war eine bedeutende Dilatation der Gefässe und frequentere Herzaktion bei den inficirten Fröschen, als bei den nichtinficirten. Bei ersteren begann die Auswanderung aus den Venen nie später als bei den letztern, höchst selten zur

gleichen Zeit, sondern meistens früher. Die Capillarauswanderung begann bei den inficirten Thieren stets früher. Hinsichtlich der Intensität der Auswanderung herrschte zwischen beiden ausnahmslos ein so bedeutender Unterschied, dass man ohne es zu wissen sofort bestimmen konnte, welche Thiere inficirt waren und welche nicht.

Versuch 1. Temp. 20° C.

Zeit.	*a. Nicht inficirt.*	*b. Inficirt.*
8. 10.	Beginn der Beobachtung. Dilatation in den Capillaren und beginnende Anhäufung von weissen Blutkörperchen.	Capillarstrom langsam und in manchen Capillaren Stase; ebenso in *a.*, Dilatation und beginnende Anhäufung.
— 15.	Strom etwas rascher; Anhäufung bedeutend. Die farblosen Zellen haften den Wandungen ziemlich fest an.	Dilatation sehr stark; Strom noch sehr langsam; Ansammlung bedeutender.
— 20.	Letztere Erscheinung lässt nach, Strom gut.	Sehr starke Dilatation u. grosse Anhäufung. Der Strom beginnt etwas geschwinder zu werden.
— 30.	Puls 48. — Dilatation nicht so bedeutend als bei *b.* Strom rascher; Anhäufung scheint sich zu vermindern.	Puls 54. — Sehr bedeutende Dilatation aller Gefässe, besonders der Venen. Starke Anhäufung, Strom rascher.
— 35.	Puls 48. — Die weissen Blutkörperchen sind seltener und finden sich nur noch an den Venenwandungen und in den langsamer fliessenden Capillaren.	Puls 56. — Dilatation etwas vermindert. Anhäufung noch weniger stark als vorhin. In Capillaren und Venen Axialstrom.
9. 10.	Puls 48. — Circulation langsam aber regelmässig. An den Capillarwandungen noch ziemlich viel ruhig liegende	Puls 58. — Circulation allenthalben sehr beschleunigt. In allen kleineren Gefässen Axialstrom. In den Capil-

Zeit.	a. Nicht inficirt.	b. Inficirt.
	weisse Blutkörperchen, die ohne besondere Gestaltveränderung festhaften.	laren finden sich zwar noch weisse Blutkörperchen in der Randschichte, aber sie haften selten mehr an, sondern rollen der Wandung entlang.
— 35.	Puls 48. — Strom ruhig und regelmässig. An den Capillarwandungen noch ziemlich viel ruhig liegende farblose Zellen.	Puls 60. — Sonst wie vorhin.
— 55.	Puls 50. — In den Capillaren finden sich etwas weniger weisse Blutkörperchen, die langsam an der Wandung fortrollen; hie und da haftet eines derselben an und zeigt eine platte Form.	Puls 64. — Ueberall Axialstrom. In den Capillaren sehr viel weisse Blutkörperchen, die zum Theil, jedoch ohne besondere Gestaltveränderung festhaften.
10. 10.	Puls 50. — Wie vorhin.	Puls 68. — Keine wesentliche Veränderung.
— 50.	Puls 52. — Circulation gut. Hie und da haften weisse Blutkörperchen den Gefässwandungen unter Gestaltveränderung an, aber Auswanderung findet noch nicht statt.	Puls 72. — Die Ansammlung von weissen Blutkörperchen in der Randzone ist ungemein stark. Die Auswanderung aus den Venen beginnt von der Peripherie her.
11. 30.	Die meisten Capillaren führen Plasma und weniger weisse Blutkörperchen; diejenigen, welche rothe führen, enthalten auch viele weisse, die unter Gestaltveränderung der Wandung anhaften. Aus den	Status idem. Doch scheint der Austritt momentan etwas geringer zu sein. Die Venen sind ausserordentlich dilatirt, auch die Arterien sind etwas erweitert. Venenstrom langsam.

Zeit.	*a. Nicht inficirt.*	*b. Inficirt.*
	Venen beginnt eine ganz schwache Auswanderung.	
— 50.	Puls 48. — In einzelnen Capillaren scheinen die weissen Blutkörperchen im Durchtreten begriffen zu sein.	Puls 78. — Ueberall Axialstrom. Besonders starke Auswanderung um die Venen. Arterien contrahirt.
12. 10.	Puls 50. — D. Auswand. nimmt zu. Venenstrom langsam.	Puls 84; förmlich jagend. — Auswanderung sehr stark.
2. 40.	Puls 38. — Die Auswanderung ist sich im Allgemeinen gleich geblieben und scheint eher etwas abgenommen zu haben. Nur die schneller fliessenden Capillaren zeigen starke Anhäufung und starken Austritt.	Puls 68. — Die Anhäufung ist noch enorm und die Auswanderung sehr stark. In der Nähe der scharf conturirten Bakterienhaufen findet sich eine Unzahl von w. Blutkörperchen. Alle ausgewanderten Zellen zeigen wesentliche Gestaltveränderung. Dem Strom entzogene Capillaren zeigen keine Auswanderung.
3. 15.	Puls 37. — Stat. idem. Bei Hautreiz tritt eine Hebung, resp. Zuckung der Halsmuskeln ein.	Puls 64. — Von Zeit zu Zeit tritt spontane Zuckung der Halsmuskulatur ein, bei Hautreiz Zuckung der vorderen Extremitäten. Sonst wie vorhin.
6. 15.	Puls 44. — Mesenterium reponirt, Wunde genäht und das Thier zu *b.* gebracht. Am andern Tag war es frisch und munter.	Puls 60. — Stat. id. Man kann vor lauter Eiter fast nichts mehr sehen. Das Mesenterium wird eingeschoben, die Hautwunde genäht und das Thier dann in der Rückenlage in's Feuchte gebracht. Am andern Morgen war es todt.

Versuch 2.

a. Temp. 22 ° C. Kräftiges Thier, wie gewöhnlich behandelt. Das Primärstadium dauerte circa 15 Minuten. Nach Verlauf von 7 Stunden hat noch keine Auswanderung stattgefunden, worauf der Versuch unterbrochen wurde.

b. Ende des Anfangsstadiums nach 18 Minuten. Puls kräftig und stossweisse. Beginn des Auswanderungsstadiums nach 15 Minuten an den Venen, nach 1 Stunde an den Capillaren; Beginn der Auswanderung aus den Venen nach 2 ^{h} 30 ^{m}; aus den Capillaren nach 3 ^{h} 30 ^{m}.

Der Puls, der bei Beginn der Beobachtung bei *a.* und *b.* gleich gewesen war, zeigte während des Laufs derselben eine Maximaldifferenz von 8 Schlägen.

Versuch 3.

a. Temp. 21 ° C. Kräftiges Thier. Primärstadium dauert 15 Minuten. Die Auswanderung aus den Venen beginnt nach 1 ^{h} 30 ^{m}; aus den Capillaren nach 3 ^{h} 30 ^{m}.

b. Das Primärstadium dauert fast 30 Minuten und geht so zu sagen in das Auswanderungsstadium über. Die Venen-Auswanderung beginnt nach 1 ^{h} 30 ^{m}, die Capillar-Auswanderung nach 2 ^{h} 30 ^{m}. Nach 3 ^{h} 15 ^{m} wurde an einer Capillare der oben (S. 10) beschriebene Austritt von rothen Blutkörperchen beobachtet.

Das Maximum der Pulsdifferenz beträgt 12. Der Mengenunterschied der ausgewanderten Zellen ist zwischen *a.* und *b.* enorm.

Versuch 4.

a. Temp. 23 ° C. Das Anfangsstadium war nach 25 Minuten vollständig verschwunden. Die Auswanderung aus den Venen begann nach 1 ^{h} 30 ^{m}, aus den Capillaren nach 2 ^{h}, blieb aber während der 7 Stunden, welche der Versuch dauerte, verhältnissmässig sehr schwach. In diesem Falle war auf Seite von *a.* eine vermehrte Pulsfrequenz, die im Maximum 8 betrug; die Venen waren ungemein dilatirt, der Strom sehr langsam, die Arterien waren stark contrahirt, die Pulsationen bestanden aus kurzen Stössen.

b. Das Primarstadium ging in diesem Falle unmerklich in das Auswanderungsstadium über, welches für die Venen nach 1^h 30^m, für die Capillaren nach 1^h 45^m stattfand und immense Ausdehnung zeigte. Die Circulation etwas rascher als bei *a.*, auch die Arterien sind leicht dilatirt.

B. Abends wurde den am andern Tage vorzunehmenden Thieren ein Cubikcentimeter der pilzhaltigen Flüssigkeit in die Bauchhöhle eingespritzt.

Am andern Morgen waren dieselben immer stark aufgetrieben, wehrten sich beim Anfassen nach Kräften und suchten diesen Widerstand meistens durch ein lebhaftes Quaken zu verstärken. Hatte man das betreffende Thier curarisirt, das Mesenterium aus der Bauchhöhle herausgenommen und über die Glasplatte ausgebreitet, so bemerkte man manchmal schon mit unbewaffnetem Auge eine leichte gelbliche Trübung desselben. Der mikroskopische Befund ergab, dass die Gefässe den schönsten Habitus des Maximums der Auswanderung zeigten, das Mesenterium mit lebhaft sich bewegenden weissen Blutkörperchen buchstäblich übersät war, und die Auswanderung auch noch fernerhin ihren ruhigen Verlauf nahm. Man kann sich kein schöneres Bild denken um den Verlauf des Auswanderns der farblosen Blutkörperchen zu demonstriren, als das Mesenterium eines auf die erwähnte Weise behandelten Frosches, da mit einem Male sämmtliche Stadien der Auswanderung zur Anschauung kommen, vom Axialstrom im Gefässe, bis zur freien Bewegung des ausgewanderten Körperchens ausserhalb desselben im Gewebe.

Versuch 1. Temp. 20^0 C.

Zeit.	*Nicht inficirt.*	*Inficirt.*
8. —	Circulation regelmässig, aber etwas langsam; Venen und Capillaren etwas dilatirt.	Circulation ganz regelmässig, aber langsam, so dass man in den Venen die rothen Blutkörperchen mit Leichtigkeit erkennen kann. Die Dilatation der Venen und

Zeit.	*Nicht inficirt.*	*Inficirt.*
		Capillaren ist sehr bedeutend, auch die Arterien scheinen etwas erweitert zu sein. In Venen und Capillaren Axialstrom, zahllose weisse Blutkörperchen in der Randzone, die Wandungen sind geradezu gespickt mit durchtretenden Zellen, ausserhalb derselben im Gewebe und auf der Oberfläche findet sich eine ungeheure Anzahl derselben, die lebhafte Gestaltveränderung zeigen.
— 10.	Die Dilatation scheint noch etwas zugenommen zu haben, in manchen Capillaren Axialstrom, sonst wie vorhin.	Wie vorhin.
— 20.	Dilatation geschwunden. Strom rascher.	Ebenso.
8. 40.	Ganz wie vorhin; Circulation sehr regelmässig.	Stat. id.; nur scheint der Strom etwas geschwinder zu sein.
9. —	Immer noch gleich.	Stat. id.
— 30.	Strom wird etwas langsamer, es bildet sich in Venen und Capillaren ein Axialstrom mit zahlreichen farblosen Zellen in der Randzone, die hie und da haften.	„ „
— 50.	Am peripherischen Ende der Venen beginnt die Auswanderung, doch sehr spärlich. In den Capillaren starkes Haften.	„ „

Zeit.	*Nicht inficirt.*	*Inficirt.*
10. 10.	Die etwas stärkere Auswanderung schreitet weiter.	Stat. id.
— 20.	Dieselbe beginnt auch in den Capillaren.	„ „
11. —	Die Auswanderung nimmt einen langsamen Verlauf.	„ „
12. —	Der Versuch wird abgebrochen. Das Thier blieb am Leben.	Am andern Tage war das Thier todt.

Es wurden noch zwei solcher Doppeltversuche angestellt, weniger um eine Differenz zwischen *a* und *b* zu constatiren, als vielmehr um zu sehen ob sich *b* immer gleich verhält. In beiden Fällen waren die Resultate genau wie die des Versuches 1. Da nach Obigem *a* nicht als Controlversuch von *b* gelten kann, so wurden diese Versuche dahin abgeändert, dass

C. die inficirten Frösche wie sub *B* behandelt wurden, während den Vergleichsthieren gleichzeitig mit jenen ein ebenso grosses Quantum reines oder unlösliches, vorher sorgfältig gewaschenes, Berlinerblau enthaltendes Wasser in das Abdomen injicirt wurde.

Während die Pilzfrösche die oben beschriebenen Erscheinungen zeigten, verhielten sich die mit Wasser oder Berlinerblau behandelten Thiere so normal, als ob gar nichts mit ihnen vorgegangen wäre. — Zu bemerken ist noch, dass bei Thieren, denen pilzhaltige Flüssigkeit injicirt worden war, sehr selten Pilze auf dem Mesenterium zu finden waren.

Versuch 1. Temp. 16° C.

Zeit.	*Mit Berlinerblau behandelt.*	*Inficirt.*
10. 15.	Sehr schöne und regelmässige Circulation, die aber etwas langsam ist. Dilatation der Venen und Capillaren, keine Spur von Auswanderung; auf	Zeigt ganz dieselben Erscheinungen, wie sie unter Versuch 1 von *B.* unter der Rubrik „inficirt“ beschrieben sind. Viele ausgewan-

Zeit.	*Mit Berlinerblau behandelt.*	*Inficirt.*
	dem sehr schönen Mesenterium findet sich nur hie und da etwas Berlinerblau.	derten Zellen zeigen keine Gestaltsveränderung, sondern sind rund und dunkel granulirt.
— 25.	Dilatation immer noch stark, an den Wandungen viel farblose Zellen, Strom scheinbar etwas rascher.	Stat. idem. Auswanderung geht ruhig weiter.
— 30.	Dilatation geringer; Strom viel rascher; nur noch hie und da farblose Zellen.	Ebenso.
— 40.	Dilatat. verschwunden; Strom rasch und regelmässig.	„
11. —	Ganz ebenso.	Strom wird etwas rascher, sonst gleich.
— 10.	Wiederbeginn der Dilatation und Stromverlangsamung.	Strom regelmässig; Auswanderung sehr stark.
— 20.	Beginn der Auswanderung aus den Venen.	Ebenso.
— 40.	Dieselbe ist immer noch schwach, beginnt auch aus den Capillaren.	„
12. —	Auswanderung überall schwach.	„
	Abends hat sich das Thier wieder erholt und bleibt am Leben.	Erholte sich rascher als *a.*, ging aber nach 2 Tagen zu Grunde.

Versuch 2.

a. Temp. 14° C. Inject. von Berlinerblau. Am andern Tag noch viel der injicirten Flüssigkeit in der Bauchhöhle. Mesenterium frei; keine Auswanderungsanzeichen. Kurzdauerndes Primärstadium mit Axialstrom und Ansammlung farbloser Zellen in der Randzone. Beginn der Aus-

wanderung nach 2 h 20 m aus den Venen, nach 3 h aus den Capillaren; im Ganzen äusserst schwach. Bleibt am Leben.

b. Abdomen stark aufgetrieben. Thier quakt heftig beim Anfassen. Mesenterium bedeckt mit weissen Blutkörperchen. Strom langsam; Auswanderung geht stetig fort.

Versuch 3.

a. und *b.* verhalten sich in allen Stücken genau ebenso.

Versuch 4.

Injection von 1 Cbc. destillirtem Wasser in die Bauchhöhle; wurde vor dem Versuch 1, 2 und 3 gemacht, war aber genau ebenso im ganzen Verlauf der Erscheinungen.

Versuch 5.

Ebenfalls mit Wasser und ebenso wie die übrigen.

* * *

Bei der Section der mit Pilzen behandelten Frösche ergab sich stets, dass die Milz grösser und dunkler war, als bei den Vergleichsthieren. Unter dem Mikroskop fanden sich in deren Substanz grosse Mengen von Pilzen, hauptsächlich aber von Schwärmsporen. Die Leber hatte auf der Oberfläche sehr oft kleine Ekchymosen, wenn die Thiere rasch zu Grunde gegangen waren, und eine gleichmässig gelbliche Färbung, wenn sie noch einige Zeit gelebt hatten; die stets in ihr vorkommenden Pilze waren der grossen Mengen Fettkörnchen wegen schwer zu erkennen. Auch in den Nieren konnten dieselben nachgewiesen werden. In beträchtlicher Menge finden sich dieselben in dem dem Herz direkt entnommenen Blute, in welchem, bei den sub *B* und *C* beschriebenen Infektionsfröschen, auch gewöhnlich die in der Pilzflüssigkeit vorkommenden Kugelzellen aufgefunden wurden.

Von den mit Mikrosporon septicum inficirten Thieren überstanden nur wenige die durch dasselbe verursachte Peritonitis; manche derselben konnten 10—15 Tage am Leben erhalten werden, worauf sie aber auch zu Grunde gingen. Die letzteren rochen beim Eröffnen äusserst fötid, sämmtliche Bauch- und Brustorgane waren häufig noch durch eitrig-fibrinöse Massen verklebt, was aber in einigen Fällen nicht der Fall

war, und während die Leber ganz orangegelb aussah, war die Milz dunkel geröthet. Im Blut und den Organen fanden sich grosse Pilzcolonien.

Die Vergleichsthiere hingegen kamen, mit wenigen Ausnahmen, alle durch. Bei den letzteren konnte ich in vielen Fällen, und besonders nach Verlauf eines Tages, Vibrionen nachweisen, wesshalb ich sehr geneigt bin, ihrer oder ihrer Keime Anwesenheit das Eintreten der Auswanderung überhaupt zuzuschreiben, und dies zwar um so mehr, als ich nach den oben mitgetheilten Versuchen der Luft das Vermögen Auswanderung hervorzurufen nicht zuerkennen kann. Während meiner Untersuchungen kam es mir vor (siehe oben), dass ich bei nicht inficirten Thieren äusserst frühe und starke Auswanderung eintreten sah. Genauere Untersuchung der betreffenden Objekte ergab dann immer sehr starke Vibrionenbildung und in manchen Fällen sogar Pilzentwickelung. Als ich hierauf die weitern Untersuchungen in andern Räumlichkeiten vornahm, hörten diese Erscheinungen auf.

2. Reihe.

Inficirung mit dem Filtrate der Pilzflüssigkeit.

A. Das von *Tiegel* aus der pilzhaltigen Flüssigkeit gewonnene, von körperlichen Elementen freie Filtrat wurde auf das blossgelegte Mesenterium aufgetragen, wie dies früher mit der Pilzflüssigkeit geschehen war.

Das Resultat dieser Behandlungsweise war, dass die Zeit- und Mengendifferenz der Auswanderung zwischen einem so inficirten Thiere und einem nicht inficirten nicht so erheblich war, als bei den mit Pilzflüssigkeit behandelten und ihren Vergleichsthieren, immerhin aber stets bedeutend genug, um einen unverkennbaren Unterschied zu constatiren. Zwischen den mit dem Filtrat und den mit Pilzflüssigkeit behandelten Thieren bestand insofern ein sehr bedeutender Unterschied, als sich bei letztern die Auswanderung während der Dauer des Versuchs immer mehr und mehr steigert, was bei den erstern nicht so der Fall ist, und während die Pilzfrösche alle zu Grunde gingen, kamen die mit dem Filtrat behandelten fast alle durch.

Bei diesen Versuchen wurden auch regelmässige Gefässmessungen vorgenommen, was bei den mit Pilzflüssigkeit behandelten leider unterlassen worden war.

Versuch 1. Temp. 22 ° C.

Zeit.	*Nicht inficirt.*	*Mit dem Filtrat inficirt.*
3. 10.	Puls 52. Vene 0,092 mm. Strom langsam, alle Gefässe contrahirt; in einigen Capillaren Stase.	Puls 60. Vene 0,092 mm. Sonst keine wesentliche Unterschiede von *a*.
3. 15.	Vene 0,1 mm. — Auch die Capillaren dilatiren sich. Geringe Ansammlung von Blutkörperchen an den Wandungen.	Vene 0,104 mm. — Alles wie bei *a*. Auftragen des Filtrats.
— 30.	Puls 52 mm. Vene 0,128. Strom in allen Gefässen ausserordentlich rasch. Die Dilatation wird immer bedeutender. Die Ansammlung ist stärker als in *b*.	Puls 68. Vene 0,136 mm. — Strom überall überaus rasch. Dilatation nimmt zu; Ansammlung an den Venenwandungen bedeutender als vorhin.
— 45.	Puls 56. Vene 0,136 mm. — Strom ebenso; Art. sehr contrahirt, Cap. sehr dilatirt mit Ansammlung und Haften von farblosen Zellen; in den Venen findet sich eine geringe Anzahl derselben, die nicht haften.	Puls 72. Vene 0,14 mm. — Arterien weniger contrahirt als in *a*. Strom sehr rasch. An den Venenwandungen ist die Ansammlung mit Gestaltveränderung bedeutender als in *a*; in den Capillaren ganz ebenso.
4. —	Vene 0,12 mm. — Strom eben so wie vorhin. Die Ansammlung wird in kleinen Venen bedeutender.	Vene 0,136 mm. — Strom nicht so rasch als in *a*; Auswanderung beginnt stark aus allen Venen, weniger stark aus den Capillaren.

Zeit.	*Nicht inficirt.*	*Mit dem Filtrat inficirt.*
4. 15.	Vene 0,116 mm. — Ansammlung etwas besser. Auswanderung beginnt bei einigen Venen, aber noch sehr schwach. Art. etwas mehr dilatirt als in *b*, Strom auch rascher. Auch in einzelnen Capillaren beginnt die Auswanderung.	Vene 0,132 mm. — Auswanderung allenthalben sehr stark, auch aus den Capillaren; stärkste Venen-Auswanderung diesmal in der Mitte, nicht ganz so stark am Darmende und noch weniger stark an der Wurzel.
— 30.	Puls 56. Vene 0,108 mm. — Die Auswanderung geht gleichmässig und langsam vor sich. Strom allenthalben rasch.	Puls 72. Vene 0,116 mm. — Die Auswanderung ist überall sehr bedeutend, Ansammlung besonders stark in den Venen, starke Gestaltveränderung.
— 45.	Stat. id.	Ganz wie vorhin.
5. —	Vene 0,092 mm. — Die Auswanderung ist immer noch verhältnissmässig gering; am stärksten aus den kleinen Venen, grossen langsamer fliessenden Capillaren und an den Biegungsstellen der Capill. Ansammlung nicht sehr bedeutend.	Vene 0,1 mm. — Auswanderung immer noch sehr stark, bes. an den Umbiegungsstellen der Capillaren. Strom in allen Gefässen ziemlich rasch.
— 15.	Puls 54. — Vene 0,1 mm. — Strom in den Venen bedeutend rascher als in *b*. Dilatation im Allgemeinen etwas geringer; Ansammlung nicht sehr stark; Capillarstrom langsamer als vorhin; Arterien mehr dilatirt als	Puls 64. Vene 0,108 mm. — Strom in Venen und Capillaren langsamer als in *a*. Ansammlung und Anhaften sehr bedeutend. Auswanderung immer noch so stark wie vorhin, am schwächsten an der Wurzel. Puls wie bei *a*.

Zeit.	Nicht inficirt.	Mit dem Filtrat inficirt.
	in *b*. Puls kurz, abgestossen. Auswanderung immer mässig. Vene 0,104 mm. — In Allem wie vorhin. Der Versuch wird abgebrochen.	Vene 0,112 mm. — Sonst keine Veränderung. Beide Thiere erholen sich und kommen davon.

Versuch 2.

a. Temp. 21. Das Primärstadium geht nach 20 Minuten vorüber. Die Auswanderung aus den Venen beginnt nach 3 h 15 m, bei den Capillaren nach 3 h 45 m. Die Pulsfrequenz bleibt während des ganzen Versuches gleich. Die Venendilatation ist bedeutender als bei *b*.

b. Das Primärstadium dauert lange. Die Venenauswanderung beginnt nach 2 h 15 m, die Capillarauswanderung nach 2 h 45 m, ist überall sehr bedeutend und bei weitem stärker als bei *a*. Die Pulsfrequenz bleibt sich ebenfalls gleich, so dass keine Differenz zwischen *a* und *b* in dieser Beziehung besteht.

Versuch 3.

a. Temp. 23. Die Auswanderung bestand in diesem Versuch, der in dem oben erwähnten Zimmer gemacht wurde, aus den Venen schon nach 50 m, aus den Capillaren nach 1 h 20 m, während dieselbe bei *b* aus den Venen erst nach 1 h 50 m und aus den Capillaren nach 1 h 35 m begann. Das Endresultat dagegen war wieder für *b* günstig, indem hier die Auswanderung viel stärker war.

Versuch 4.

a. Temp. 21. Inficirung mit dem Filtrat. Das Anfangsstadium war nach 15 Minuten wieder vorüber. Das Objekt wurde von Zeit zu Zeit mit dem Filtrat befeuchtet. Die Auswanderung aus den Venen begann nach 30 Minuten, aus den Capillaren nach 2 h, wird aber bei Weitem nicht so stark wie in *b*.

b. Inficirung mit Pilzen. Dieses Mal werden Venenmessungen vorgenommen, die zwar eine steigende Dilatation, aber keinen wesentlichen Unterschied von *a* ergaben. Dagegen beginnt die Auswanderung aus den Venen erst nach 2^h 15^m und aus den Capillaren nach 2^h 45^m, wird dann aber massenhaft.

Versuch 5.

a. Temp. 21. Inficirung mit Filtrat, jedoch nur einmal. Nach 25 Minuten verschwinden die Anfangserscheinungen, nach 1^h 25^m Venenauswanderung, nach 2^h 30^m Capillarauswanderung.

b. Inficirung mit Pilzen. Verschwinden des Primärstadiums nach 30 Minuten, Beginn der Auswanderung aus den Venen nach 1^h, aus den Capillaren nach 1^h 45^m, dieselbe ist viel stärker als in *a.* Die Venenmessung ergab wieder gesteigerte Dilatation, jedoch wieder keine Differenz von *a.*

B. Von dem sub *A* erwähnten Filtrat stand mir leider keine hinreichende Menge zu Gebot, um seine Wirksamkeit durch Injection in die Bauchhöhle zu prüfen, und musste ich desshalb ein anderes Filtrat von einer anderen Züchtungsreihe abwarten. Die Wirksamkeit dieser Pilzflüssigkeit nun, sowie des Filtrates davon, war aber von einer solchen Intensität, dass die Injection von 1 Ccm. derselben nach Verlauf von 2 Stunden den Tod des Thieres herbeiführte. Bei der Anwendung von 0,5 Ccm. starben die Thiere nach ungefähr 3 Stunden. Die Thiere waren dabei aufgetrieben, auf der Oberfläche der Haut mit einer braunen Masse bedeckt, die sich unter dem Mikroskop als aus rothen Blutkörperchen bestehend erwies. In der Leibeshöhle fand sich eine grosse Menge braunröthlicher Flüssigkeit, sämmtliche Organe waren ausserordentlich blass und das Herz enthielt eine fast farblose, nur noch wenige rothe Blutkörperchen führende Flüssigkeit. Bei der Injection von 0,25 Ccm. des Filtrates kommen die Thiere noch durch, aber selbst bei der Zuführung von 0.05 Ccm. in die Lymphsäcke des Rückens fallen sie einem solchen soporösen Zustande anheim, dass sie sich erst nach Verlauf von einigen Tagen wieder erholen. Präparirt man bei einem mit diesem Filtrate behandelten Thiere gleich nach der Injection das Mesenterium, so bekommt man ein äusserst klares Bild. Die Gefässe sind ungemein stark

erweitert, der Strom äusserst langsam, Pulsation der Arterien kaum und dann nur äusserst selten zu bemerken. In den Gefässen besteht kein Axialstrom, sondern die rothen und weissen Blutkörperchen durcheinander rollen ganz langsam in den Gefässen fort, und es findet keine Auswanderung statt. Der Darm, der bei den andern Versuchen sich immer mehr und mehr röthete und anschwoll, bleibt hier schlaff und blass und bietet mit den übrigen Organen das schönste Bild einer ungemein starken Anämie. Die Anwendung von Curare ist hier unnöthig, da die Thiere schon ohnedies vollkommen widerstandslos sind.

Diesem Filtrat nun setzte ich soviel Wasser zu, dass in einer Portion 0,5 Ccm. und in einer zweiten 1 Ccm. der Mischung je 0,05 Ccm. des Filtrats enthalten war. Von jener wurde den Versuchsthieren ein halbes, von dieser ein ganzes Cubic-Centimeter in die Bauchhöhle eingespritzt, so dass also doch ein Thier ebenso viel Filtrat erhielt als das andere. Es wurden auf diese Weise 3 Doppelversuche gemacht, die ich aber einzeln anzuführen verzichte, da sie in vollkommenster Uebereinstimmung waren. Das gemeinsame Resultat dieser Behandlung war, dass die Thiere nach Verlauf einiger Stunden in allen ihren Bewegungen träger und träger wurden und beträchtlich anschwollen. Diese Symptome der Vergiftung traten bei den mit der concentrirten Lösung behandelten früher ein, als bei den andern; beide verhielten sich aber in den spätern Stadien vollkommen gleich. Nach Ablauf von 12—18 Stunden waren die Thiere immer noch relativ munter, wenngleich ihr Zustand vom normalen wesentlich differirte. Nachdem sie dann einer leichten Curarenarkose unterworfen worden waren, wurde das Mesenterium auf die übliche Weise freigelegt. Dabei ergab sich, dass sowohl unter der Haut, als auch in der Bauchhöhle sich eine nicht unbeträchtliche Menge dünnen, flüssigen Blutes befand, das übrigens in seinem mikroskopischen Verhalten, eine stärkere Granulirung der weissen Blutkörperchen ausgenommen, kein von normalem Blute wesentlich verschiedenes Verhalten zeigte. Das Mesenterium gab, nach sorgfältigem Abspülen des Blutes, das klarste Bild einer vollkommen ungestörten Circulation. In allen Gefässen war der Blutstrom äusserst rasch, nirgends Axialstrom und nirgends eine Spur von vorhandener oder stattgehabter Auswanderung. Diese liess auch bei fortgesetzter Beobachtung länger auf sich warten, als dies sonst Regel zu sein pflegt, da die erste Grundbedingung derselben, Verlangsamung des

Blutstromes, erst spät, gewöhnlich nach 3 Stunden, eintrat. — Auf welche Weise nun der erwähnte Blutaustritt stattfand, ob durch Zerreissen von Gefässen, oder durch Diapedesis, muss ich gegenwärtig noch unentschieden lassen, da mir ganz bestimmte Anhaltspunkte zum Entscheid dieser Frage dermalen noch fehlen; Allem nach hat letztere die grössere Wahrscheinlichkeit für sich. Ekchymosen fand ich bei der Durchforschung der Thiere nicht, wohl aber eine diffuse röthliche Färbung der Schleim- und serösen Häute, namentlich aber der erstern; so fand sich besonders im Munde viel dünnflüssiges Blut, ohne dass die Mundschleimhaut andere makroskopische Veränderungen, als die erwähnte Färbung, erkennen liess.

3. Reihe.

Einwandern der Pilze in den Organismus.

Nachdem von Prof. *Klebs* [1]) das Vorkommen des Mikrosporon septicum in den Geweben und dem Gefässsystem von an Pyämie Verstorbenen festgestellt war, erschien es im höchsten Grade interessant, experimentell nachzuweisen, wie dieser Pilz sich beim lebenden Organismus auf und in dem Gewebe verhält und auf welchen Wegen seine Einwanderung in den Organismus zu Stande kommt.

Es wurde bereits oben erwähnt, wie schon nach kurzer Frist die Pilze dem Mesenterium so fest anhaften, dass sie sich ohne Beschädigung desselben schlechterdings nicht mehr entfernen lassen und dass bei ihrem Wuchern auf demselben Capillaren für den Blutstrom undurchgängig werden. Nachweisbar sind dies immer ganz oberflächlich verlaufende, während die tiefer gelegenen für die Circulation frei sind. Wodurch nun diese Erscheinung bedingt ist, ob durch Druck von Aussen oder durch Verstopfung, lässt sich, wie bereits gesagt, um so weniger feststellen, als zur Zeit ihres Eintretens das Mesenterium bereits von einer so grossen Menge von ausgewanderten weissen Blutkörperchen überdeckt ist, dass das Bild äusserst unklar wird. Ausserdem sterben die Thiere sehr bald,

[1]) a. a. O. S. 243.

so dass es auch nicht gelingt die andere Möglichkeit, nämlich das Weiterwuchern der Pilze in den Capillaren selbst, nachzuweisen.

Das Einwandern des Pilzes jedoch ist durch sein Vorkommen im Blute und den Organen, wie bereits mitgetheilt, zweifellos sichergestellt; nicht so aber die Art und Weise, wie dasselbe geschieht. Es sind zwei Möglichkeiten vorhanden, nach welchen dies stattfinden kann; entweder wandern dieselben selbstständig ein, oder sie werden eingeführt ohne eigne Mitwirkung. Jener Vorgang liesse sich so erklären, dass dieselben in das Gefässsystem selbst hineinwuchern und daselbst von den kreisenden Strömen mit fortgerissen werden. Die andere Möglichkeit hingegen könnte durch einfache Resorption bedingt sein, oder es könnten auch die ausgewanderten Blutkörperchen sie vermöge ihrer Contractilität in sich aufnehmen und sie auf diese Weise durch ihr Wiedereinwandern dem Organismus zuführen. Höchst wahrscheinlich geschieht diese Einwanderung sowohl auf die eine, wie auf die andere Weise.

Die verschiedenen Versuche, die ich angestellt habe, um über die Art und Weise der Einwanderung Aufklärung zu erlangen, theile ich hier nicht mit, da sie vollkommen resultatlos waren.

* * *

Eben so wichtig und interessant als die Untersuchungen über das Auswandern der weissen Blutkörperchen aus dem Organismus, sind diejenigen, deren Aufgabe es ist Mittel aufzufinden, die das Eintreten dieses Vorganges verhindern, und wenn er bereits vorhanden ist, ihn hemmen oder doch einschränken sollen.

Es ist zweifelsohne ein Verdienst von *Binz*, die Lehre von der Eiterbildung, wie wir sie jetzt kennen, in der Weise bearbeitet zu haben, dass er experimentell festzustellen suchte, durch welche Mittel es gelinge die Auswanderung der weissen Blutkörperchen aus den Gefässbahnen zu verhindern.

Ausgehend von der von ihm gemachten Beobachtung [1]), dass die aus Protoplasma bestehenden, amöboider Bewegung fähigen Gebilde unter der Einwirkung gewisser Arzneistoffe, wie z. B. von neutralem salzsaurem Chinin, Morphium, Strychnin-Nitrat u. a., die letztgenannte Eigenschaft einbüssen und sogar zerstört werden, und dass Pilzbildungen und Gäh-

[1]) *Binz*, Berliner klin. Wochenschrift 1867. S. 242 und Centralblatt f. d. med. Wissenschaften 1867. S. 308.

rungserscheinungen durch Anwesenheit dieser Stoffe verhindert werden, veranlasste er *Herbst* [1]) eingehendere Untersuchungen über die die Entwicklung niederer Organismen hemmende Wirkung genannter Protoplasmagifte anzustellen, deren Endresultate für die Ansichten von *Binz* günstig waren. Weiter hat *Scharrenbroich* [2]) direkte Versuche über die Einwirkung des Chinin auf die weissen Blutkörperchen und ihre Auswanderung bei der Entzündung vorgenommen und kam dabei mit *Binz* zu dem Schluss, dass „der Entzündungsprozess im Mesenterium des Frosches bei der Anwendung von Chinin sich herabsetzen, aufhalten und modificiren lasse“ [3]).

Schwalbe [4]) bekämpft die Anschauungen und Aussagen von *Binz* und seinen Schülern, indem er zwar eine Veränderung der weissen Blutkörperchen bei ihrer Behandlung mit Chinin zugibt, aber verneint, dass dasselbe im Stande sei ihr Contractilitätsvermögen aufzuheben. Eine Verminderung der Auswanderung bestreitet er ebenfalls und erhebt dabei hauptsächlich Einsprache gegen die von *Binz* und *Scharrenbroich* angewandte Methode der Zählung der auswandernden Körperchen, da dieselbe nur einen sehr geringen und zweifelhaften Werth haben könne. Folge hievon war ein fruchtloser Streit zwischen *Binz* und *Schwalbe*.

Martin [5]) hingegen bestätigt die von *Binz* und seinen Schülern gemachten Mittheilungen über die antiseptische Wirkung des Chinin bei der Entzündung und *Binz* [6]) verfehlt nicht sich auf dessen Beistimmung sowie auf eine Mittheilung von *Helmholtz* über die Wirkung des Chinin bei Heufieber, das ebenfalls durch einen Pilz verursacht zu sein scheint, zu berufen, indem er zugleich seine früheren Behauptungen durch neue

---

[1]) Beiträge zur Kenntniss der antiseptischen Eigenschaften des Chinins. Bonn 1867.

[2]) Ueber das Chinin als Antiphlogisticum, Bonn 1867. Eine vorläufige Mittheilung hievon findet sich im Centralblatt f. d. med. Wissensch. 1867. S. 817.

[3]) *Binz*, Experimentelle Untersuchungen über das Wesen der Chininwirkung. Berlin 1868. S. 37.

[4]) Ueber die entzündungswidrige Wirkung des Chinin. Deutsche Klinik. 1868, S. 369.

[5]) Das Chinin als Antiphlogisticum. Giessen.

[6]) Pharmakologische Studien über Chinin. *Virchow's* Archiv, Bd. XLVII. S. 67 u. 129.

Versuche zu bekräftigen sucht. Auch *Fickert* [1]) und *Ferber* [2]) pflichten der Ansicht von der antiseptischen Wirksamkeit des Chinin bei, ohne jedoch die mikroskopischen Nachweise dabei zu Hilfe zu nehmen.

Sédan [3]), der ebenfalls Versuche über die Chininwirkungen anstellte bestätigt dessen gährungswidrige Eigenschaft und bemerkt dabei, dass dies bei dem Bisulfat in höherm Grade der Fall sei, als bei dem Neutralsalz. Die Ertödtung der Vibrionen und Bakterien hingegen kann er nicht bestätigen, indem zwar deren Lebensthätigkeit anfänglich durch dasselbe herabgestimmt werde, sich aber nach einiger Zeit wieder vollständig restituire. Ebenso kann er aus seinen Versuchen an Thieren, denen das Blut Typhöser und Pyämischer injicirt wurde, keine günstige Resultate für die antiseptische Wirkung des Chinin. muriat. herausfinden was auch bei solchen Kranken, denen dasselbe subcutan beigebracht wurde, der Fall war; an solchen Injectionsstellen sollen nach ihm Ekchymosenbildung und purulente Infiltrationen eintreten. Mit letzteren Angaben erhält die bereits scheinbar beendigte Streitfrage über die Wirkung der Chinasalze bei subcutaner Anwendung wieder neue Nahrung.

Andere Resultate erhielt wieder *Kerner* [4]), der vergleichende Versuche über die Wirkungen des Chinins und des von ihm dargestellten Dihydroxylchinin anstellte, in Folge deren er die Richtigkeit der *Binz*schen Anschauungen als bewiesen erachtet.

Da nun *Binz* seine Angaben so bestimmt aufrecht erhält und alle andern Autoren, die über denselben Gegenstand gearbeitet haben, mit einziger Ausnahme von *Schwalbe* und *Sédan*, ihm beipflichten, so lag es nahe, die antiseptische Wirkung des Chinins auch dem Mikrosporon septicum gegenüber zu erproben, und zwar schien dies um so mehr gerechtfertigt, als die Entscheidung dieser Frage von ebenso grosser praktischer Wichtigkeit als wissenschaftlichem Interesse ist.

---

[1]) Ueber den Einfluss des schwefelsauren Chinin. Bonn 1869.

[2]) Zur antiseptischen Wirkung des Chinin. *Virchow's* Arch. Bd. XLVIII. S. 517.

[3]) Etude expérimentale sur la propriété antiseptique du quinine etc. Strasbourg 1869. Siehe *Gurlt* und *Hirsch*, Jahresbericht 1870. S. 368.

[4]) Beiträge zur Kenntniss der Chininresorption. II. *Pflüger's* Archiv Bd. III. S. 137.

Zunächst stellte ich nur Versuche über die Wirkung des Chinins auf die Auswanderung bei inficirten Thieren an, indem ich mir die Entwicklung oder Nichtentwicklung des genannten Pilzes bei Gegenwart von Chinin für später vorbehalte. Auch dieses Mal wurden wieder immer Doppelversuche angestellt, nämlich an inficirten und nicht inficirten Thieren. Nach dem Vorgang von *Binz* bediente ich mich des neutralen salzsauren Chinins und zwar in denselben Mengenverhältnissen und nach denselben Methoden. Nur in einem Punkte modificirte ich die subcutane Application, indem ich bald den Schenkel, bald den Rücken als Injectionsstelle benützte; sodann wurden die Thiere zuerst mit Chinin vergiftet, dies ist in der That der richtige Ausdruck für diese Chininbehandlung, und dann curarisirt. Durch die Wirkung des Chinins wurden nämlich die Thiere schon nach kurzer Zeit so widerstandslos, dass man nachträglich nur noch sehr wenig Curare anwenden durfte, um sie vollständig zu lähmen. Ausser der direkten Application auf das freigelegte Mesenterium und der subcutanen Injection, wandte ich das Chinin in demselben Verhältniss auch noch innerlich an.

Allen drei Methoden gemeinsam ist, dass nach erfolgter Resorption von Chinin, wofür das Verhalten der weissen Blutkörperchen ein sicheres Kriterium abgiebt, die Stromgeschwindigkeit sich um so mehr verringert, je stärker die Resorption ist, indem die Herzthätigkeit mehr und mehr abnimmt und eine wachsende Dilatation der Venen und Capillaren stattfindet, an welcher sich manchmal auch die Arterien, jedoch in geringem Masse, betheiligen. Werden starke Dosen angewandt, so kann (oft schon bei 0,025 Grammen) die Circulation zum Stillstand kommen. Die Exsudation von Flüssigkeit ist in den meisten Fällen ganz aufgehoben und wo sie besteht, ist das Exsudat nur wässeriger Natur, das an der Luft nicht gerinnt [1]).

Bei der direkten Auftragung von Chinin auf das Froschmesenterium, wobei dem Organismus die geringste Menge Chinin zugeführt wird, ergab sich, dass die Auswanderung weder bei den inficirten, noch bei den nicht inficirten Thieren für die Dauer aufgehoben wird. Dieselbe wird nur insofern modificirt, als die auswandernden weissen Blutkörperchen, so-

[1]) *Kerner*, l. c. p. 100, machte die Beobachtung, dass die Schweisssecretion zur Zeit des Chiningebrauchs bedeutend vermindert, öfters ganz unterdrückt war.

bald sie bei ihrem Durchtritt durch die Gefässwand mit der äussern Flüssigkeit, Chininlösung, in Berührung kommen, ihre Bewegungsfähigkeit einbüssen und ein dunkel granulirtes Aussehen bekommen. Auf diese Weise wird die Auswanderung freilich etwas retardirt und verringert. Sobald jedoch die Ansammlung in den Gefässen noch stärker wird und die Auswanderungsfläche grössere Dimensionen annimmt, findet trotz Chinin Auswanderung statt, so dass man fast glauben könnte, es würden die in der Wandung steckenden granulirten Zellen von den nachrückenden durchgedrängt. Die ausgewanderten Blutkörperchen nämlich zeigen ein sehr interessantes Verhalten im Vergleich zu denen nicht chininisirter Thiere. Dieselben haben ihre Bewegungsfähigkeit verloren und sammeln sich folglich auch nicht haufenweise an einer beliebigen Stelle des Mesenteriums, sondern liegen dicht beieinander nahe der von ihnen passirten Gefässwand, bis sie durch irgend einen Umstand weiter geführt werden; ihre Form ist rund und sie zeigen ein granulirtes Aussehen, das nach Verlauf von ungefähr einer Stunde so stark wird, dass man ein solches Körperchen füglich mit einer Brombeere vergleichen kann. In oberflächlich gelegenen Capillaren zeigen die farblosen Blutkörperchen ein, dem eben bei den ausgewanderten beschriebenen, ähnliches Verhalten, doch nie in so hohem Grade.

Versuch 1. Temp. 16 ° C.

Zeit.	*a. Nicht inficirt.*	*b. Mit Pilzen inficirt.*
10. 50.	Circulation überall gut, die Gefässe sind alle contrahirt.	Ganz wie *a*. Inficirung.
— 55.	Vene 0,14 mm. — Starke Dilatation der Venen, beginnende der Capillaren, stellenweise auch der Art. Chinin. muriat.	Vene 0,18 mm. — Dilatation der Venen stärker als in *a*; sonst gleich. Chinin. muriat. Lösung von 1 : 1000, einige Tropfen.
11. —	Ansammlung von farblosen Zellen in Ven. u. Capillaren, weniger stark in den rascher fliessenden, granulirtes Aussehen derselben.	Ansammlung bedeutender als in *a*, sonst Alles ebenso.

Zeit.	*a. Nicht inficirt.*	*b. Mit Pilzen inficirt.*
— 10.	V. 0,12 mm. — Strom rascher als in *b*. Ansammlung nicht so stark. Chinin.	Vene 0,142 mm. — Die farblosen Zellen in den Gefässen zeigen lebhafte Gestaltveränderung; Ansammlung sehr bedeutend, Dilatation, ebenfalls. Chinin.
— 20.	Vene 0,112 mm. — Strom lebhaft. Ansammlung gering.	Vene 0,184 mm. — Venenstrom langsamer als in *a*, Ansammlung und Anhaften in Venen und Capillaren immer noch sehr bedeutend.
— 30.	Vene 0,12 mm. — Dilatation und Ansammlung noch vorhanden, aber bei Weitem geringer als in *b*, Strom rascher.	Vene 0,192 mm. — Strom in Ven. und Capill. langsam. Dilat. sehr bedeutend, Arterienstrom langsamer als in *a*; Ansammlung und Haften enorm, in den Wandungen der Venen stecken viele Zellen, die aber nicht weiter rücken.
— 45.	Vene 0,128 mm. — Stat. id. Chin.	Vene 0,2 mm. — Stat. id. Chin.
12. —	V. 0,128 mm. — Strom rasch. Axialstrom in Venen und Capillaren. Ansammlung gering, die anhaftenden Zellen werden vom Strom mitgerissen.	Vene 0,192 mm. — Strom langsam, Auswanderung beginnt aus Venen und Capillaren; die ausgewanderten Zellen sind rund, stark dunkel granulirt und bleiben an der Gefässwand liegen.
12. 15.	Vene 0,12 mm. — Stat. id. In den Capillaren sehr lebhafter Strom. Ansammlung und Anhaften der weissen	Vene 0,18 mm. — Wie vorhin. Auswanderung langsam. In vielen Capillaren Stillstand, die farblosen Zellen darin

Zeit.	a. Nicht inficirt.	b. Mit Pilzen inficirt.
	Blutkörperchen stärker; Chinin.	zeigen ebenfalls Granulirung, Chinin.
2. 15.	Vene 0,12 mm. — Strom überall sehr schön, rascher als in *b*. Ansammlung sehr schwach, aus den Venen hat die Auswanderung begonnen, ist aber sehr spärlich. Chinin.	Vene 0,16 mm. — Auswanderung aus Venen und den nicht stockenden Capillaren dauert fort, stärker als in *a*. Die jetzt auswandernden zeigen Gestaltveränderung, nicht so die früheren, die ganz dunkel sind, ebenso die in den stockenden Capillaren. Chinin.
— 30.	In Allem wie vorhin. Chinin.	Wie vorhin, Chinin.
— 45.	Vene 0,112 mm. Gestaltveränderung in den Gefässen bedeutender, Auswanderung noch immer gering. Aussen granulirt, Strom rasch.	Vene 0,144 mm. — Ansammlung immer noch enorm, Auswanderung wie vorhin, weniger aus den Capillaren, in welchen die farblosen Zellen leicht granulirt sind und der Wandung entlang rollen.
3. —	Vene 0,12 mm. — Wie vorhin. Chinin.	Vene 0,136 mm. — Stat. id. Chinin.
— 30.	V. 0,128 mm. — Strom regelmässig. Auswanderung spärlich, auch aus Capillaren.	Vene 0,14 mm. — Ansammlung bedeutend, Auswanderung mässig, die ausgewanderten Zellen zeigen selten Bewegungserscheinungen.
4. —	Vene 0,12 mm. — Strom gleich, Auswanderung immer noch sehr langsam.	Vene 0,14 mm. — Alles wie vorhin. Auswander. stärker als in *a*.
— 30.	Vene 0,12 mm. — Ansammlung und Haften besser. Auswan-	Vene 0,14 mm. — Wie vorhin, die Gefässwandungen er-

Zeit.	a. Nicht inficirt.	b. Mit Pilzen inficirt.
	derung dauert fort. Chinin.	scheinen sehr dick. Chinin.
5. 30.	Vene 0,124 mm. — In vielen Capillaren Stillstand, die farblosen Zellen darin granulirt. Strom langsam, Ansammlung bedeutend, Auswanderung stärker.	Vene 0,14 mm. — Auswander. wie früher. Hie und da amöboide Bewegung der ausgewanderten Zellen.
	Das Thier blieb erhalten.	Versuch wird abgebrochen, das Thier ging nach 3 Tagen zu Grunde.

Es wurden noch 4 Versuche, wie der eben mitgetheilte, gemacht, welche sämmtlich das gleiche Resultat ergaben. Bei zweien davon wurde *a.* nicht mit Chinin behandelt, und es schien bei diesem die Auswanderung etwas bedeutender zu sein als bei den übrigen, immerhin aber nicht so stark, wie bei den mit Pilzen inficirten und dann mit Chinin behandelten Thieren.

Die subcutane Injection von Chinin ergiebt ein anderes Resultat, als die Localapplication. Die Stromverlangsamung ist immer sehr bedeutend und erst bei Anwendung von sehr schwachen Dosen (0,005 Grms.) so unbedeutend, dass man überhaupt von vornherein an eine Möglichkeit der Auswanderung denken kann. Findet eine solche statt, so geschieht dies nur sehr spät und nimmt nie beträchtliche Dimensionen an. Während nur bei sehr geringen Mengen von Chinin bei den nicht inficirten Thieren Auswanderung zu Stande kommt, findet eine solche bei inficirten fast ausnahmslos statt und zwar selbst bei der Anwendung grosser Dosen (bis 0,02 Grms.). Die meisten weissen Blutkörperchen zeigen schon in den Gefässen ein schwach granulirtes Aussehen, haben eine rundliche Gestalt und rollen ziemlich rasch der Wandung entlang. Hin und wieder finden sich welche, die den bekannten matten Glanz haben und an der Wandung festhaften; diese kommen auch meistens zum Auswandern. Ausserhalb des Gefässes zeigen sie schon so lebhafte Bewegungserschei-

nungen wie die eines nichtchininisirten Thieres. Bei den inficirten Thieren war die Herzthätigkeit und Stromesgeschwindigkeit stets etwas stärker als bei den nicht inficirten.

Versuch 1.

Zwei gleichstarken Thieren wurde je 0,004 Ccm. Chin. muriat. unter die Haut des rechten Schenkels injicirt. Nach Verlauf von 1 Stunde reagirten sie auf Hautreiz nur noch schwach. Nach 2 Stunden gleiches Verhalten. Injection von 0,01 Ccm. Curarelösung von 1 : 1000. Eröffnen der Bauchhöhle nach $^1/_2$ Stunde.

2. —	*a.* Aeusserst klares Bild. Venen und Capillaren sehr dilatirt, Strom äusserst langsam, Arterien eng, Pulsation fast nicht bemerkbar.	*b.* Zeigt dieselben Verhältnisse wie *a.* — Inficirung mit Pilzen.
— 30.	Keine Veränderung.	Ebenso.
3. —	Strom scheinbar etwas rascher.	Strom rascher als vorhin.
— 30.	Strom etwas beschleunigter, regelmässig.	Strom um ein Weniges rascher als in *a* und ganz regelmässig.
5. —	Ebenso.	Gleich.
— 30.	„	„
5. —	„	Strom noch etwas rascher, hie und da Axialstrom.
— 30.	„	In der Randzone schwach granulirte weisse Blutkörperchen, die nicht haften.
6. —	„	Strom etwas rascher. Vereinzeltes Haften von farblosen Zellen.
— 30.	Immer noch keine Veränderung.	Die weissen Blutkörperchen in der Randzone werden zahlreicher.

Am andern Tag		
8. —	Ueber Nacht ist keine Veränderung eingetreten, der Strom ist immer noch regelmässig, aber etwas rascher.	Strom rascher als gestern, es sind einige Zellen ausgetreten, die amöboide Bewegung zeigen; andere sind noch im Durchtreten begriffen. Ansammlung bedeutend, die meisten weissen Blutkörperchen sind leicht granulirt und haften nicht.
9. —	Stat. id.	Auswanderung geht langsam fort.
10. —	„ „ Strom etwas beschleunigter.	Wie vorhin. Auch d. Capillaren beginnen mit d. Auswander.
11. —	Hie und da Axialstrom.	Auswanderung hat etwas zugenommen.
12. —	In der Randzone stellen sich ziemlich viel weisse Blutkörperchen ein, von denen auch manche haften. Sonst gleich.	In Allem gleich, nur die Dilatation scheint etwas abzunehmen.
2. —	Aus manchen Venenenden beginnt die Auswanderung.	Alles wie vorhin.
3. —	An einigen Stellen hat Auswanderung aus den Venen stattgefunden, die ausgewanderten Zellen bewegen sich.	Strom noch rascher, Auswanderung stärker.
4. —	Die Auswanderung nimmt etwas zu, ist aber immer noch sehr spärlich. Strom sehr regelmässig.	Stromesgeschwindigkeit und Auswanderung bleiben sich gleich. Arterien sehr contrahirt.
5. —	Wie vorhin. Strom etwas rascher, Auswanderung etwas stärker.	Steigerung der Auswanderung. Die Auswanderung ist mässig, aber viel bedeutender als in *a*.

6. —	Das Thier hatte sich am andern Tage etwas erholt und blieb am Leben.	Am andern Tage war das Thier todt.

Versuch 2.

Wurde ebenso angestellt wie Versuch 1 und ergab dieselben Resultate.

Versuch 3.

Es wurde den Thieren 0,01 Ccm. Chin. mur. unter die Rückenhaut eingespritzt, worauf die Thiere nach Verlauf von 1 Stunde schon so gelähmt waren, dass das Mesenterium präparirt werden konnte. Die Erscheinungen waren dieselben wie bei Versuch 1 und blieben auch so bei *a* während 24 Stunden, wobei gar keine Auswanderung eintrat. Bei *b* hingegen trat dieselbe nach 10 Stunden ein, war aber sehr mässig. Die Thiere wurden sorgfältig aufbewahrt; *b* erholte sich mit *a* wieder nach 3 Tagen, ging aber dann doch zu Grunde, während *a* am Leben blieb, nach 7 Tagen starb es jedoch auch.

Versuch 4.

Wurde ebenso angestellt und ergab dieselben Resultate.

Versuch 5.

Injection von 0,02 Ccm. Chinin unter die Rückenhaut. *a* wog 32 Grms. und ging nach 9 Stunden zu Grunde, ohne dass Auswanderungserscheinungen eingetreten wären; *b* hatte ein Gewicht von 29 Grms., nach 20 Stunden begannen einige Zellen auszutreten, nach 27 Stunden war es ebenfalls todt.

Versuch 6.

a und *b* wurde dieselbe Menge unter die Haut des rechten Schenkels gespritzt, worauf eine intensive Starre dieses Gliedes eintrat, die sich

nicht wieder hob [1]). Die Auswanderung war in diesem Fall bei *b* etwas stärker, als im vorigen, und beide Thiere lebten um Einiges länger, sonst war das Resultat genau dasselbe.

Es wurden noch verschiedene Versuche mit grösseren Dosen angestellt, die aber durch die Intensität der Chininwirkung den Tod der Thiere herbeiführten.

Von allen subcutan behandelten Thieren erhielt ich nur sehr wenige am Leben, eine für das Chinin nicht gerade empfehlenswerthe Thatsache. Aus einer Reihe zu diesem Zwecke angestellter Versuche ergab sich, dass bei subcutaner Application im Mittel eine Chininmenge von 0,027 % des Körpergewichts genügt, um einen Frosch zu tödten.

Im Blute aller untersuchten Frösche fand ich Infusorien, die eine lebhafte wimpernde Bewegung hatten. In den meisten Fällen konnte ich drei verschiedene Arten nachweisen, ausserdem auch noch häufig Rundwürmer mit einem Saugnapf. Diese Entozoen werden nicht, wie ich anfänglich erwartete, durch die Anwesenheit von Chinin im Blute gelähmt und getödtet, sondern sie erfreuen sich trotzdem noch einer bedeutenden Beweglichkeit, wenngleich dieselbe um ein Weniges herabgesetzt zu sein scheint. Es ist zu bedauern, dass es nicht möglich ist, den Thieren so viel Chinin zuzuführen, um diese Parasiten zu tödten, da man sonst eine gute Methode hätte, die Menge des resorbirten und im Blute enthaltenen Chinins zu bestimmen.

Bei den inficirten Thieren finden sich im Blute Schwärmsporen, Pilze und manchmal auch die doppeltconturirten, kugligen Zellen. Auch in der Milz und Leber finden sich öfter Pilze. Ihre Häufigkeit ist nie so gross wie bei den nicht chininisirten, was aber wohl davon herrühren kann, dass die Resorption ebenso heruntergesetzt ist, wie die Exsudation, und dass sie sehr bald durch vereinte Wirkung von Pilzen und Chinin zu Grunde gehen.

Diejenigen Thiere, denen das Chinin per Oesophagum eingeführt wurde, verhielten sich in allen die Auswanderung anlangenden Stücken ganz wie die subcutan behandelten; das Gleiche gilt für die Gefässerweiterung und Stromverlangsamung. Die letztgenannten Erscheinungen

[1]) Einen ähnlichen Vorgang beschreibt *Sale* beim Menschen. S. *Gurlt* und *Hirsch*, Jahresbericht 1870. S. 379.

schienen mir hier noch etwas früher und intensiver aufzutreten, als bei denjenigen, denen das Chinin unter die Schenkel- und Rückenhaut injicirt wurde. Auch bei den so behandelten Thieren lässt sich ein merklicher Unterschied zwischen den inficirten und nicht inficirten Individuen erkennen, indem Dilatation und Stromverlangsamung bei jenen etwas geringer zu sein scheinen und die Auswanderung bei den letztern früher eintritt und stärker wird. Die meisten weissen Blutkörperchen zeigen schon in den Gefässen das schwarzkörnige Aussehen und die runde Form, wie dies erwähntermassen bei der Chininbehandlung immer der Fall zu sein pflegt. Die auswandernden blassen Zellen verlieren ausserhalb der Gefässe unter den Erscheinungen beginnender Granulirung ihr Contractilitätsvermögen. Bemerkenswerth erscheint noch, dass die Frösche innerliche Anwendung von Chinin viel besser ertragen, als subcutane Application desselben, indem sich nichtinficirte Thiere oft nach einer Gabe von 0,025 Grms. erholen.

Auf den Rath von Prof. *Klebs* stellte ich noch einige Versuche mit Wasserstoffdioxyd an, das ich von Zeit zu Zeit auf das Mesenterium träufelte. Dasselbe wurde zu jedem Versuch nach der Methode von *A. Schmidt* frisch bereitet und war vollkommen rein. Die Wirkung desselben bei nichtinficirten Thieren war verhältnissmässig günstig, während es bei inficirten Thieren keinen merklichen Einfluss hatte.

Versuch 1. Temp. 14° C.

a. Mittelgrosses Männchen. Beginn des Versuches um 9^h 20^m. Circulation langsam, aber regelmässig; Dilatation mit Axialstrom und Ansammlung farbloser Zellen in der Randzone. Nach Verlauf von 10^m verschwand dieses Stadium und es herrschte eine sehr beschleunigte Circulation, die bis 12 Uhr anhielt. Um diese Zeit begann sich Dilatation, Axialstrom und Ansammlung allmälig wieder herzustellen. Die Auswanderung begann um 2^h 15^m am Darmende der Venen, jedoch nur sehr spärlich und nahm ganz langsam an Intensität zu. Um 3 Uhr begann auch die Auswanderung aus den Capillaren, die jedoch sehr schwach blieb. Während der ganzen Dauer des Versuches war das Mesenterium mit kleinen, bald wieder verschwindenden Gasbläschen bedeckt. — Um 3^h 40^m wurde die Wunde genäht und das Thier sorgfältig aufbewahrt. Am andern Tag war dasselbe wieder ganz munter, die Wunde schloss sich rasch und es blieb am Leben.

b. Inficirung mit Pilzen. Beginn um 9 h 20 m. Primäre Dilatation, Stromverlangsamung und Anhäufung. Diese Erscheinungen liessen um 10 Uhr etwas nach, blieben aber immer noch so bestehen, dass in dieser Hinsicht zwischen *a* und *b* ein wesentlicher Unterschied vorhanden war. Gegen 11 Uhr wurde die Ansammlung wieder stärker und die farblosen Zellen begannen der Wandung anzuhaften. Um 11 h 30 m begann die Auswanderung, die anfangs schwach war, sich aber immer mehr steigerte. Um 12 h 20 m begann sie auch aus den Capillaren. Um 2 h war sie bei gleichbleibender Geschwindigkeit massenhaft geworden. Gegen 3 Uhr wurde der Strom noch rascher, die Auswanderung blieb sich gleich. Gasbläschen wie bei *a*. Um 3 h 50 m wurde das Thier genäht, zu *a* gebracht und war am folgenden Tage wieder munter. Die Wundheilung ging sehr schlecht von Statten, nach 16 Tagen ging das Thier zu Grunde.

Versuch 2. Temp. 16 ° C.

a. Das Primärstadium war nach 10 Minuten verschwunden. Darnach war der Strom rasch und regelmässig, derselbe blieb sich gleich. Nach 3 h waren keine Anzeichen von Auswanderung vorhanden. Der Versuch musste dann unterbrochen werden.

b. Das Primärstadium war nicht sehr intensiv, dauerte aber lange und ging unmerklich in das Stadium der Auswanderung über. Diese begann nach 1 h 15 m aus den Venen, anfangs ganz schwach, wurde aber immer stärker. Manchmal schien es als ob beim Zusatz von Wasserstoffdioxyd die Auswanderung für Augenblicke aufhörte, oder doch nachliess.

Versuch 3. Temp. 18 ° C.

a. Das Anfangsstadium dauert circa 12 Minuten. Die Auswanderung aus den Venen beginnt nach 2 h 10 m, aber äusserst spärlich. Nach 4 h wird sie stärker und nimmt dann stetig zu. Nach Verlauf von 6 h ist noch keine capillare Auswanderung eingetreten.

b. Primärstadium nach 10 m verschwunden, Strom dann wieder rasch, starke Exsudation. Nach 1 h 40 m beginnt die Auswanderung aus den Venen, die stetig zunimmt; nach 3 h hat auch die Auswanderung aus den Capillaren begonnen. — Das Thier erholt sich wieder, geht aber nach einigen Tagen zu Grunde, während *a* am Leben bleibt.

Zeit und Umstände erlaubten mir nicht, die Zahl dieser Versuche zu vermehren, wesshalb ich davon abstehe, eine bestimmte Ansicht über die Wirksamkeit des Wasserstoffdioxyds abzugeben, so sehr auch diese wenigen Versuche zu Gunsten desselben sprechen.

Vorliegende Untersuchungen sind in vielen Beziehungen nicht zu einem erwünschten Abschluss gekommen, immerhin aber dürften sie manches Neue enthalten. Ihre hauptsächlichsten Ergebnisse lassen sich in folgenden Sätzen zusammenfassen:

1) Der Auswanderungsprocess zerfällt in verschiedene Perioden, die sich fast in allen Fällen genau abgrenzen lassen.

2) Der Durchtritt beginnt immer zuerst am peripherischen Ende der Gefässe und geht von da ab der Stromesrichtung entlang weiter.

3) Reine Luft wirkt nicht eiterungserregend, sondern die Auswanderung wird durch ihr beigemengte, aber daraus entfernbare Fremdkörper hervorgerufen.

4) Das Mikrosporon septicum beschleunigt und steigert die Auswanderung in hohem Maasse; es verursacht selbst den Tod der Untersuchungsthiere.

5) Dasselbe gelangt von der Wundfläche aus in den Organismus.

6) Es scheint von diesem Pilz ein für den Organismus höchst schädliches Gift producirt zu werden, das in dem Filtrat der Pilzflüssigkeit enthalten ist.

7) Dasselbe wird in geringerer Menge vom Organismus ertragen und die so behandelten Thiere können am Leben bleiben, während es in grösseren Mengen rasch den Tod herbeiführt.

8) Die Localapplication des Chinin. muriat. retardirt und hemmt die Auswanderung nur sehr wenig, bewirkt aber ein sofortiges Absterben der ausgewanderten weissen Blutkörperchen.

9) Subcutane oder innerliche Anwendung desselben Mittels kann in Folge von Kreislaufsstörungen die Auswanderung verhindern, oder doch lange Zeit zurückhalten und dann verringern; die weitere Folge davon ist aber in den meisten Fällen der Tod.

Herrn Professor *Klebs*, der mich veranlasste, diese Versuche vorzunehmen und mir während ihrer ganzen Dauer mit bestem Rath zur Seite stand, spreche ich hiemit meinen innigsten Dank aus.

Bern den 5. November 1871.

C. F. Winter'sche Buchdruckerei in Darmstadt.